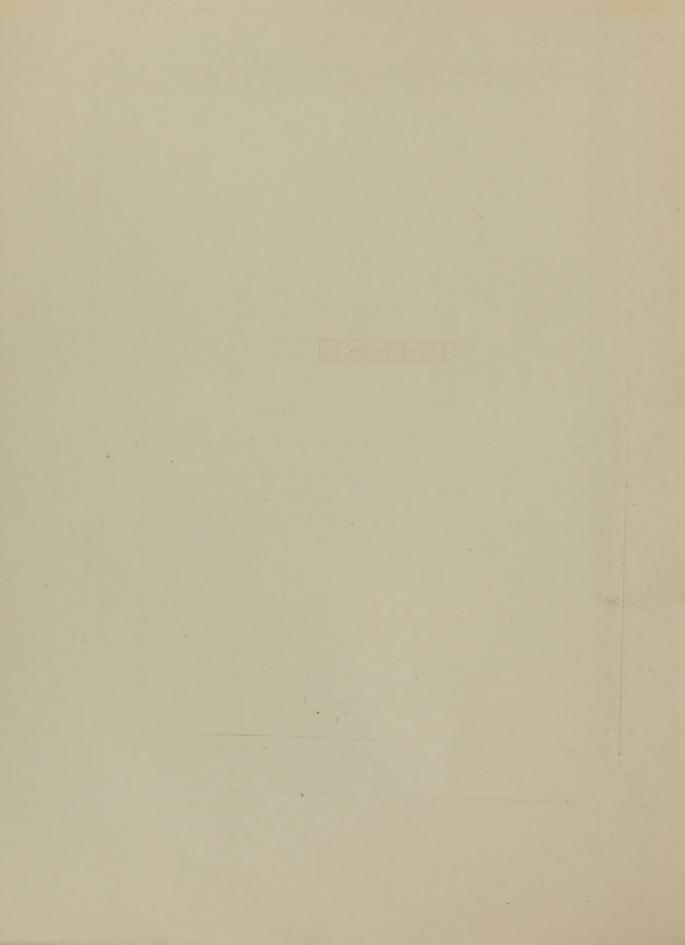


RIO DE JANEIRO

4886



# THESE

# DISSERTAÇÃO A ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS

SERA UMA BASE DESIGNA

AS INDUCTORS THERE ARE A TONE OF STREET

## SHOLISHORI

AND DESCRIPTION OF THE STREET PROPERTY OF THE STREET OF TH

# BBHHU

SEASON STATE

# A PACULIANT DE REDICINA DE RACIOUE LA RECORDA DE LA MERICO.

pear op erstuctive of \$1 per

THE PERSON OF A PERSON NAMED OF A PERSON OF

## ADESDESS LUBD LEFT C. PERCHAA

suppose many and assignified posed

and the street, which the

sums and antennal and their reports and and surprise sugar

TRIMINAL AND A 20 LANGESTAND AND ADDRESS TO THE REAL PROPERTY OF THE PARTY OF THE P

# DISSERTAÇÃO

# A ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS

SERÁ UMA BASE SEGURA

PARA

AS INDICAÇÕES THERAPEUTICAS?

## **PROPOSIÇÕES**

Secção de sciencias accessorias.— Therapeutica geral dos envenenamentos

Secção de sciencias cirurgicas.— Parallelo entre a talha e a lithotricia

SECÇÃO DE SCIENCIAS MEDICAS.— NEPHRITE PARENCHYMATOSA

## THESE

APRESENTADA

## Á FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

' Em 12 de Setembro de 1879

E PERANTE A DA BAHIA SUSTENTADA EM 3 DE JANEIRO DE 1880 (SENDO APPROVADA COM DISTINCÇÃO)

POR

## JOAQUIM LOBO LEITE PEREIRA

Doutor em Medicina pela mesma Faculdade

NATURAL DE MINAS-GERAES (CAMPANHA)

FILHO LEGITIMO DO

Capitão Joaquim Lobo Leite Pereira e de D. Anna Leopoldina Leite Pereira

RIO DE JANEIRO
TYPOGRAPHIA UNIVERSAL DE E. & H. LAEMMERT
71, RUA DOS INVALIDOS, 71

1880

# FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

#### DIRECTOR

O Exm. SR. CONSELHEIRO DR. ANTONIO JANUARIO DE FARIA

#### VICE-DIRECTOR

O ILLM. SR. DR. FRANCISCO RODRIGUES DA SILVA

### LENTES PROPRIETARIOS

#### Primeiro anno

Primeiro anno	
Os Illms. Srs. Drs.	
Virgilio Climaco Damasio	Chimica mineral e mineralogia.
Augusto Gonçalves Martins	Anatomia descriptiva.
José Alves de Mello	Physica em geral, e particularmente
ONE TATALOG TO PROPERTY.	em suas applicações á medicina.
Segundo anno	
Antonio de Cerqueira Pinto	Chimica organica.
Jeronymo Sodié Pereira	Physiologia.
Pedro Ribeiro de Araujo	Botanica e zoologia.
Augusto Gonçalves Martins	Repetição de anatomia descriptiva.
Terceiro anno	
Conselheiro Elias José Pedrosa	Anatomia geral e pathologica
Egas Carlos Moniz Sodré de Aragão	Pathologia geral.
Jeronymo Sodré Pereira	Continuação de physiologia.
	Continuação de pajetes 8.
Quarto anno	
Domingos Carlos da Silva	Pathologia externa.
Demetrio Cyriaco Tourinho	Pathologia interna.
Barão de Itapoan	Partos, molestias de mulheres peja-
•	das e de meninos recem-nascidos.
Quinto anno	
Demetrio Cyriaco Tourinho	Continuação de pathologia interna.
Luiz Alvares dos Santos	Materia medica e therapeutica.
José Antonio de Freitas	Anatomia topographica, medicina
FOR THIS REPORT OF THE PROPERTY OF THE PROPERT	operatoria e apparethos.
Sexto anno	
Rozendo Aprigio Pereira Guimarães	Pharmacia.
Francisco Rodrigues da Silva	Medicina legal.
Domingos Rodrigues Seixas	Hygiene.
Domingoo atquis and a contract of the contract	- 0
José Affonso Paraizo de Moura	Clinica externa, do 3º e 4º anno.
Ramiro Affonso Monteiro.	Clinica interna, do 5° e 6° anno.
Raimiro Anonso monteno	Gillica Interna, do 5° e 6° anno.
LENTES SUBSTITUTOS	
Romualdo Antonio de Seixas José Olympio de Azevedo	
José Olympio de Azevedo	Secção accessoria.
Manoel Victorino Pereira	)
Antonio Pacifico Pereira	
Alexandre Affonso de Carvalho	Secção cirurgica.
José Pedro de Souza Braga	)
Claudemiro A. de Moraes Caldas	
Manoel Joaquim Saraiva	Secção medica.
José Luiz de Almeida Couto	,
Carolina and a Bar	

### SECRETARIO

O SR. DR. CINCINNATO PINTO DA SILVA

### OFFICIAL DA SECRETARIA

O SR. DR. THOMAZ DE AQUINO GASPAR

A Faculdade não approva nem reprova as opiniões emittidas nas theses que lhe são apresentadas.

# Á MEMORIA

DE

# MEU LAMENTADO PAI

E DE

# MINHA CARINHOSA MÃI

# A MINHA IDOLATRADA ESPOSA

A EXMA. SRA.

D. MARIA DO CARMO MONTEIRO LOBO

# A MEUS IRMÃOS

Os Doutores

Americo Lobo Leite Pereira Francisco Lobo Leite Pereira

E

Fernando Lobo Leite Pereira

A MEU SOGRO E Á MINHA SOGRA

ÁS MINHAS CUNHADAS

E

AO MEU CUNHADO

A meu tio, o Illm. Sr. Tenente-Coronel

BR. FRANCISCO XAVIER LOPES BE ARAUJO

E à sua Exm. familia.

## A TODOS OS MEUS PARENTES

AOS MEUS COMPANHEIROS DE CASA

AOS MEUS AMIGOS

## AOS MEUS GOLLEGAS

Aos doutorandos de 1880

AO CORPO ACADEMICO

AOS VERDADEIROS MESTRES DA MEDICINA.

# DISSERTAÇÃO

Je desire que mes juges voient en moi non l'homme qui écrit, mais celui qui est forcé d'écrire.

(MONTESQUIEU.)



Il est admis actuellement que dans les écoles la science doit avoir le pas sur la pratique, tandis que c'est l'inverse au lit du malade.

(BENNETT.)

O trabalho, que ora apresentamos á consideração da illustrada Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, como these inaugural, quando outras razões não houvesse para que não pudesse pretender os foros de primor litterario ou de scientifico merito, bastaria a consideração de ser uma these inaugural, e, como tal, de sua propria essencia, saturado de defeitos, regorgitante de lacunas.

A escolha que fizemos do objecto de nossa dissertação é tão perfeitamente justificada pela importancia do assumpto, que dispensar-nos-hiamos de demonstral-o, se não fôra habito a preferencia de assumptos descriptivos para objecto de dissertações inauguraes.

A razão de uma tal preferencia, quando não assente na sympathia especial para certos e determinados assumptos, basea-se frequentemente nos beneficios praticos que se póde auferir de semelhantes estudos.

Mas, considerando que maior somma de resultados nos offerecem os estudos genericos, ainda mesmo para a pratica, escolhemos o presente assumpto, cuja preferencia funda-se ainda em razões de outra ordem.

O ponto de nossa selecção versa sobre questão doutrinal, e, conforme seu enunciado o indica, sobre questão de tanto maior alcance e mais elevado interesse, quanto consiste na discussão dos principios em que se basêa a therapeutica moderna, e consequentemente a medicina hodierna.

Quantas doutrinas hão reinado em medicina acêrca do modo de conceber-se a doença e seu tratamento, e, portanto, acêrca do modo de considerar-se a propria medicina, que não é outra cousa mais do que, principalmente, a dupla noção de doença e seu tratamento!

Ainda hoje é equivoco o modo de considerar-se a molestia, todos os clinicos não estão de accôrdo em dar-lhe uma interpretação univoca, donde a diversidade das escolas therapeuticas.

E como não procurarmos conhecer qual a escola que deveremos seguir, nós que ainda agora vamos inaugurar o difficilimo sacerdocio da medicina?

Como não nos empenharmos em bem conhecer as bases e as razões da maneira profissional de nossa intervenção, quando autores de grande nomeada, e não menos merecida reputação, vêmos defenderem com acrysolado esforço e extremado espirito partidario doutrinas diametralmente oppostas?

Em face da marcha maravilhosamente progressiva da sciencia moderna, durante a segunda metade do presente seculo, assistindo ao incessante revolver das ruinas de um passado em descalabro, ninguem desconhecerá, por certo, a proverbial e feliz influencia exercida pela physiologia sobre a nova vereda da medicina clinica.

As experiencias physiologicas, cuja necessidade chegou a

ser tão perfeitamente comprehendida pelos praticos da contemporanea geração, enriquecem a sciencia de innumeras e valiosas noções positivas, nem só respeito á natureza de diversos estados morbidos, senão sobre o modus curandi de differentes substancias medicamentosas.

Os experimentos praticados sobre os animaes, e, nos restrictos limites do possivel, sobre o homem são, já irradiam luminosas luzes na comprehensão da acção therapeutica de não pequeno numero de medicamentos.

Tão grande quantidade de preciosos dogmas já decorrem do methodo experimental, analytico, ao redor de cujo centro gravita ainda, no entanto, a solução de innumeros problem as de medicina, que o tímido principiante, deslumbrado ao brilho, e multiplicidade de tão fulgurantes raios, sente-se amesquinhado perante o esplendor de tamanha magnificencia, aturdido ante a luminosa catadupa da sciencia!

Depois de havermos estudado o ponto desta dissertação, não nos faltou a reiterada consciencia de achar-se collocada muito acima de nossas aptidões a discussão de assumpto que revolve tão importantes questões; mas a inopportunidade da occasião por um lado, por outro a convicção de que, na esphera do possivel, tudo póde vencer uma vontade tenaz, não nos deixaram demover do caminho traçado.

A grandeza do commettimento justificará ao menos a nossa bôa intenção, e a vastidão e magnitude do assumpto de uma parte, a pequenez e a extrema incompetencia do autor de outra, constituirão, sem duvida, os melhores titulos de possa apresentação á barra do tribunal critico.



# A ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS SERÁ UMA BASE SEGURA

PARA

## AS INDICAÇÕES THERAPEUTICAS?

... les idées physiologiques ne doivent jamais être separées de l'observation clinique: c'est en effet par l'alliance féconde de la clinique et de la physiologie, que nous verrons se réaliser les progrès si vivement desirés par tous les amis de la médecine positive.

(CLAUDE BERNARD.)

## CAPITULO I

Noções preliminares

### ARTIGO I

Definição e divisão do assumpto

Em sua maneira de actuar sobre o organismo, os medicamentos têm duas acções: uma physiologica, outra therapeutica; sendo a primeira a que tem logar no organismo são, independentemente de qualquer doença; a segunda, a que se exerce em um organismo doente, e portanto relativa aos differentes estados morbidos.

A acção physiologica é, como se vê, de natureza abstracta em relação ás molestias, e a acção therapeutica, pelo contrario, de natureza concreta e referente a doenças bem determinadas; ao passo que aquella se refere a todos os homens sãos collectivamente ou ao maior numero, esta só diz respeito a um diminuto numero de homens doentes, a um pequeno grupo de individuos que se acham em condições pathologicas semelhantes; d'onde se infere que a primeira é mais generica e deve ser mais fecunda em applicações clinicas do que a segunda.

A acção physiologica dos medicamentos é a influencia que esses agentes exercem sobre as funcções organicas em geral, emquanto que sua acção therapeutica é a que elles exercem sobre doenças determinadas: que differença capital entre uma e outra!

O conhecimento da acção therapeutica dos medicamentos provém dos resultados que delles se têm obtido nas differentes doenças em que, por circumstancias várias, mas nunca baseadas em fundamentos verdadeiramente racionaes ou scientificos, têm elles sido empregados com o fim de salvar os doentes (1); e, portanto, constitue uma therapeutica empirica, cujo circulo de actividade não póde evidentemente estender-se além das molestias em que os seus resultados têm sido observados.

O conhecimento da acção physiologica, pelo contrario, resulta de um estudo experimental, rigoroso e analytico sobre as modificações funccionaes, que os medicamentos produzem

<sup>(1)</sup> O conhecimento da acção therapeutica dos medicamentos pode provir do de sua acção physiologica; o que dizemos aqui a seu respeito refere-se á que se origina, como soe acontecer para a maxima parte dos medicamentos, do methodo empirico; a distincção tão absoluta, que parece deprehender-se do nosso enunciado, não é senão uma conveniencia de exposição; referimo-nos aqui á acção therapeutica pura, que não emana da acção physiologica.

no organismo, abstrahindo-se de qualquer alteração pathologica; e, pelo proprio facto de versar sobre modificações de funcção, presuppõe o conhecimento da physiologia normal, e assenta, portanto, em bases racionaes e scientificas, constituindo assim a therapeutica physiologica, cuja esphera de actividade póde estender-se a molestias, que parecerião isentas da influencia de certos medicamentos, a julgar-se pela therapeutica empirica.

Esta, comtudo, é fecunda em resultados praticos, embora os não saiba explicar, e tem a seu favor a voz de uma experiencia de longos seculos, a qual clama, pela eloquencia da superabundancia de factos que constitue sua propria essencia e maior gloria, contra o absoluto abandono, senão soberano desdem, em que a pretendem lançar alguns espiritos caprichosamente systhematicos.

Qual das duas doutrinas, pois, deve o medico tomar para base de sua conducta clinica, quando uma e outra são professadas por eminentes praticos?

Considerando que a acção physiologica dos medicamentos tem uma esphera incomparavelmente muito mais ampla do que a acção therapeutica, cuja zona se limita apenas a um certo numero de molestias; considerando que a primeira é o resultado de uma experimentação philosophica e se basêa em uma sciencia da ordem da physiologia, que é a sciencia da vida, ao passo que a segunda, quando não é o resultado do acaso, basêa-se em certas analogias, que estão longe de ter o mesmo valor das noções nascidas do methodo experimental, scientífico: a maior parte dos therapeutistas modernos dão preferencia, em doutrina, á acção physiologica dos medicamentos como base de suas intervenções clinicas.

Havendo assim em therapeutica tamanha tendencia para o physiologismo com depreciamento notavel do methodo empirico, surge a questão de saber-se se realmente a doutrina physiologica é ou não infallivel em suas applicações clinicas, questão que foi formulada conforme se acha no enunciado do assumpto da nossa dissertação, e que, para bem precisarmol-a, formulal-a-hemos nos seguintes termos, de accôrdo com as reflexões precedentes: «A ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS SERÁ UMA BASE INFALLIVEL PARA AS INDICAÇÕES THERAPEUTICAS?» ou ainda nestes outros: «DA ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS PÓDE-SE MATHEMATICAMENTE DEDUZIR SEU EMPREGO THERAPEUTICO INDEPENDENTEMENTE DE OBSERVAÇÕES CLINICAS?» ou melhor ainda, decompondo a questão em duas, nos seguintes:

- ${f c}$  1a, da acção physiologica dos medicamentos póde-se deduzir suas applicações therapeuticas ? ,
- « 2<sup>a</sup>, a deducção therapeutica da acção physiologica dos medicamentos será segura, infallivel? »

É deste modo que comprehendemos o espirito da questão, a cujo respeito dissertamos, e nem podia deixar de ser assim á vista da diversidade de significação resultante da presença do qualificativo segura; porquanto, na ausencia deste vocabulo, a nossa questão seria muito differente do que ella na realidade é: a significação do substantivo base varia evidentemente com a presença ou ausencia do seu apposto, e não é menos evidente que uma base póde ser fragil ou solida, fallivel ou infallivel, bem como ser ou deixar de ser segura, sem que por isso perca, entretanto, as qualidades de base.

Complexa como é a questão de que nos occupamos, muito justa é a decomposição que della fazemos em tantas outras, quantos os prismas diversos em que ella póde ser considerada; e, portanto, é logico que desenvolvamos cada uma em separado, ficando, todavia, bem patente que damos ao termo—segura—a significação de infallivel, o que no caso vertente é mais claro do que a simples evidencia.

É de accôrdo com essa maneira de considerar o problema therapeutico, assumpto da presente these, e sempre debaixo do duplo ponto de vista em que o interpretamos, que procuraremos desenvolver e resolvel-o, fundando a nossa argumentação em razões rigorosamente deduzidas de uma analyse logica tão sincera, quanto baseada na opinião de grande numero de proficientes e em factos sobre cuja authenticidade não poderá haver a menor duvida.

Antes, porém, de entrarmos em maiores desenvolvimentos, fixemos bem o que se deve entender por—acção physiologica dos medicamentos — e — indicações therapeuticas — (que são, como se vê, dous termos importantes do problema em questão), e vejamos quaes as condições indispensaveis, para que o preenchimento destas se possa basear naquella.

Como, entretanto, a ordem clinica natural é constituida pelo prévio conhecimento da molestia e, subsequentemente, pelo dos meios de a debellar, torna-se intuitivo que tratemos a principio das indicações therapeuticas, para depois fallarmos sobre a acção physiologica dos medicamentos, donde os meios de preenchel-as poder-se-hão derivar; por fim, exporemos as condições supra mencionadas, para entrarmos então na discussão da questão que nos occupa, a qual será desenvolvida em dous capitulos distinctos; a estes addicionaremos mais dous, em um dos quaes procuraremos mostrar que—a acção physiologica dos medicamentos não é a unica base das indicações therapeuticas —, reservando o outro para a nossa conclusão final.

### ARTIGO II

## Indicação therapeutica

As forças que no estado normal, pela solidariedade de suas partes constituintes, mantêm o equilibrio do edificio organico, tendem a reintregal-o, quando por uma causa qualquer, accidental, esse equilibrio vem a desapparecer; é assim que em alguns animaes inferiores a amputação de um membro, a ablação de uma parte importante de seu corpo são seguidas da formação de um novo membro, de uma nova parte em tudo semelhantes ás que havião sido subtrahidas.

Essa faculdade de reconstituição organica, levada ao mais alto gráo nos individuos das infimas categorias da jerarchia animal, diminue gradualmente á medida que nos elevamos dos animaes inferiores para os superiores, de modo que no homem acha-se ella reduzida ao minimo de sua potencia, sem que por isso, entretanto, deixe de ter forças bastantes para a regeneração de muitos de seus tecidos constituintes.

O phenomeno hygido da reconstituição dos pellos, das unhas, das cellulas glandulares e outras (globulos de sangue, etc.) não é senão o preludio dos que se realisaráo por occasião de estados morbidos variados, entre os quaes se destação os traumatismos; as cicatrizes que fazem desapparecer as soluções de continuidade dos tecidos molles, os callos que interrompem a descontinuidade de fragmentos osseos violentamente separados, assim como a reabsorpção dos exsudatos inflammatorios e a formação de fistulas para a espontanea evacuação do pús, constituem, por sem duvida, as mais vivas provas das forças regeneradoras da economia humana, que, mergulhadas em

certo lethargo, na ausencia de condições anormaes, despertão-se com maior ou menor energia, quando importunadas em sua placidez por uma causa morbifica.

É o egoismo em sua phase rudimentaria, inconsciente!

O modo pelo qual a economia reage contra as influencias morbigenicas apresenta variedades que se referem a dous typos principaes: a reacção é ora igual, ora desigual á intensidade da acção affectiva; no primeiro caso a saude tende a restabelecer-se espontaneamente; no segundo, que tambem póde ser dividido em dous, conforme a reacção fôr maior ou menor do que a intensidade da acção morbifica, é indispensavel, pelo perigo que então corre a vida, o concurso dos meios therapeuticos: donde uma primeira determinação — a da expectação ou da intervenção, — e neste caso ainda uma outra — a do modo, opportunidade e medida da intervenção, — variavel com a natureza, a séde e a predominancia dos phenomenos observados.

É a propria doença, pois, com todas as circumstancias que a rodeião, que revela ao medico o que elle deve fazer para restituir ao organismo seu estado normal, e é essa revelação o que em medicina se denomina *indicação therapeutica*: a molestia, criminoso confesso, aponta, mostra o que se deve fazer para seu aniquilamento.

É a consciencia da criminalidade propria!

A indicação therapeutica é, portanto, o brado emanado da economia pelo orgão dos phenomenos morbidos com todas as suas circumstancias, dos soccorros de que ella tem imperiosa necessidade para desembaraçar-se de suas condições anormaes, é a manifestação fornecida pela propria molestia do que convem fazer para melhorar o estado do doente. » (Chomel).

Os phenomenos morbidos constituem a linguagem da economia affectada; conhecer e bem comprehender essa linguagem tal é, quiçá, a mais difficil tarefa do medico clinico!

### ARTIGO III

### Acção physiologica dos medicamentos

Uma vez bem conhecidas e bem comprehendidas as revelações que nos faz a natureza do que lhe é mister para collocar o organismo em condições de voltar a seu estado normal, uma vez formuladas as indicações therapeuticas, estará porventura realizada a elevada missão do medico pratico?

Não. A concepção da indicação therapeutica, por si só, constituiria uma noção tanto mais esteril, quanto o fim principal da medicina, o seu objectivo primordial é, primeiro que tudo, curar as doenças, é restituir ao homem enfermo a sua saude perdida: tudo o mais não passa de accessorios indispensaveis do grande commettimento. Conhecer e bem precisar os meios de poder conseguir a realização de tão sublime fim, tal é a outra difficilima incumbencia do medico clinico!

Não nos basta perceber e reduzir a formulas a indicação therapeutica; urge que percebamos e reduzamos a formulas os meios de preenchêl-a, é palpitante a necessidade de se conhecerem os instrumentos, que, com maior precisão, senão com melhor certeza, possão satisfazer-lhe as caprichosas exigencias.

É da enorme cohorte dos agentes therapeuticos, á cuja frente, não só pela multiplicidade numerica, como ainda pela vastidão das applicações clinicas, se destação as substancias medicamentosas, que surgem os meios da indicação therapeutica.

Empregados desde a mais remota antiguidade com o supremo fim de conjurar os phenomenos morbidos, que soe apresentar a economia, quando invadida por uma causa morbifica, os medicamentos têm sido assumpto de uma parte importante das locubrações daquelles que se dedicão á ardua profissão de combater as molestias.

A principio, exclusivo apanagio da classe dos sacerdotes, que della fazia mysterioso uso, a sciencia dos medicamentos não tardou a emancipar-se da avara tutela para asylar-se á sombra, mais generosa, de outra classe, que, não querendo della exhaurir senão a maxima somma possivel de beneficios para a humanidade, estava em melhores condições de poder fertilizal-a. Transplantada assim para um sólo menos ingrato, a sciencia dos medicamentos, fecundada, deixou de ser aviltante instrumento da escravisação do homem ao despotismo sacerdotal, para tornar-se o de sua liberdade pela escravisação da molestia.

Em seu desenvolvimento progressivo, enriquecendo-se, não só pelo engrossamento de suas fileiras, como ainda pelo numero progressivamente crescente de seus maravilhosos resultados praticos, a sciencia therapeutica pôde attingir á altura em que se acha collocada hoje entre os diversos ramos dos conhecimentos humanos.

A principio, contentando-se com o registramento dos factos brutos cahidos á sua observação, o medico, que antes de tudo . é homem, e, portanto, tem a intelligencia sequiosa de saber o — porque — das cousas, não se fez esperar, e, partindo do conhecido para o desconhecido, atirou-se, destemido e emprehendendo escalar a natureza, ás regiões do hypothetico.

À luz do seculo positivista, com o thermometro de um lado, o escalpelle de outro, com o microscopio á direita e o reactivo chimico á esquerda, tem o medico conseguido ganhar consideravel terreno na audaciosa conquista, e, graças aos admiraveis progressos das sciencias physico-chimicas, da pathologia, da anatomia e physiologia, o modo pelo qual alguns medicamentos realizão a cura lhe não é mais desconhecido.

Deslumbrado, mas avançando sempre, o medico, comprehendendo que a acção dos medicamentos estudada no homem doente podia ser mascarada e modificada pelo estado morbido (1), instituio o seu estudo no homem são, no qual procurou conhecer quaes as mudanças funccionaes ou organicas por elles produzidas, donde a acção physiologica, que ainda se póde definir: o conjuncto das modificações funccionaes ou organicas, que os medicamentos produzem, quando applicados por uma via qualquer á economia viva, em seu estado physiologico.

Conforme se considerar a acção palpavel ou a inaccessivel aos nossos poderosos meios de investigação, teremos a sensivel ou phenomenal e a intima ou molecular, em que os autores dividem a acção physiologica dos medicamentos; sendo, como diz Fonssagrives, a primeira do dominio da observação e a segunda do da interpretação.

O mecanismo da acção intima que exercem as substancias medicamentosas sobre o organismo, quer em seu estado hygido, quer em condições anormaes, quando não seja absolutamente desconhecido, é puramente hypothetico. Ninguem desconhece que esses agentes, quando absorvidos, são levados pela torrente circulatoria, da qual fazem parte temporariamente, para orgãos diversos, cujos tecidos são variada e selectivamente impressionados; mas quem conhece de uma maneira exacta a modalidade dessa intima impressão?

Considerar-se a acção molecular dos medicamentos como dependente de reacção chimica da molecula medicamentosa sobre a de nossos tecidos, ou ainda simplesmente como devida

<sup>(1) «</sup> L'experimentation des médicaments sur l'homme dans l'état de santé fournirait, sans aucun doute, la plus utile source de lumière sur leur action; ici, en effet, le problème thérapeutique paraît très simple, degagé qu'il est, des expressions morbides qui viennent le compliquer, quand l'experimentation a pour objet l'homme malade. » ( Fonssagrives, Principes de thérapeutique générale.—Paris, 1875—Pag. 281.)

a uma mera acção catalytica (de presença) ou outra, não deixa por certo de ser a conjectura de hypotheses mais ou menos provaveis, e a intelligencia não poderia embrenhar-se em taes concepções sem cahir estatelada, assombrada, na consciencia de sua propria e excessiva contingencia.

O microscopio ainda é por demais pequeno para sorprender os insondaveis mysterios da natureza...

Mas que importa o conhecimento do mecanismo intimo da . acção medicamentosa, para que saber-se de que modo o medicamento opera as suas tangiveis modificações, se antes de termos necessidade de semelhantes noções, um problema mais util —o de conhecer essas modificações— se nos impõe?

Não bastará, acaso, o sabermos quaes as mutações funccionaes e organicas provocadas pelo medicamento, e quaes os systhemas anatomicos em que sua impressão é recebida, para podermos interpretar-lhe os effeitos therapeuticos?

A modalidade intima das acções morbificas não é conhecida; portanto, ao menos por emquanto, não ha utilidade pratica real em conhecer-se a das dos medicamentos.

Não é, pois, a essa acção intima que se refere a questão de que nos occupamos (do desconhecido não é possivel tirar-se deducções doutrinaes), mas á sensivel ou phenomenal, que, conforme já o dissemos, é a que, directa ou indirectamente accessivel ao sensorium, se traduz por phenomenos ou factos na esphera das attribuições funccionaes.

Semelhantes phenomenos que, por constituirem uma modalidade differente no organismo são, foram denominados collectivamente doença do medicamento (especifica), se substituem ás manifestações hygidas dos differentes orgãos ou apparelhos organicos, traduzindo-se por augmento, diminuição ou perversão de sua actividade normal.

Para mais analogia com os factos de natureza pathologica

ou symptomas, os de natureza pharmaco-dynamica podem do mesmo modo ser directos ou indirectos: os primeiros gerados da impressão medicamentosa, os segundos, dos resultados dessa impressão; o que não deve admirar, á vista da extrema dependencia que entre si liga as differentes funcções.

É, baseando-se nessa analogia entre as acções morbificas e medicamentosas, que diversos autores modernos pretendem, excluindo do dominio da therapeutica o methodo empirico, fundar na acção physiologica dos medicamentos a unica doutrina do methodo therapeutico, conforme a qual as molestias devem ser tratadas por substancias medicamentosas que, por sua acção physiologica, sejão antagonistas dos phenomenos morbidos constituintes das doenças: tal seria o bello ideal da sciencia moderna, o sonho dourado da therapeutica racional, se o theatro das acções morbidas e medicamentosas fôsse sempre o mesmo!

Mas que diversidade entre a acção de um agente morbifico, que encontra o organismo são, e a do medicamento que o vai encontrar em condições anomalas!

É que o organismo, na phrase de Fonssagrives (1), «não deve ser considerado como uma especie de campo de batalha, no qual se passa o duello entre o mal e o medicamento, como exercendo o papel passivo de um cadinho em que duas substancias actuão uma sobre a outra para se neutralisarem reciprocamente». A acção dos medicamentos, estudada no homem são, póde não realisar no homem doente, e sómente pelo facto da doença, os resultados que della se previa, ainda mesmo nos casos em que parecesse melhor indicada.

<sup>(1)</sup> Fonssagrives.-Loc. cit.-Pag. 155.

### ARTIGO IV

Condições indispensaveis para que a acção physiologica dos medicamentos possa ser uma base segura para as indicações therapeuticas

Tendo fallado até aqui sobre a indicação therapeutica e a acção dos medicamentos physiologicamente considerada, não nos resta, para completarmos o presente capitulo, e passarmos á solução do nosso problema therapeutico, senão dizer algumas palavras ácerca das condições necessarias para que a pharmaco-dynamica, puramente physiologica, possa ter como corollario o emprego clinico dos medicamentos.

Torna-se obvio que a primeira de taes condições seja o perfeito e exacto conhecimento da physiologia pathologica, que nos esclarece a indicação therapeutica, não sendo menos evidente que a outra condição é representada pela mais completa e verdadeira noção da physiologia medicamentosa, a qual nos mostra os meios possiveis de preencher-se a indicação (1): eis os dous principaes termos do problema therapeutico, que temos em vista discutir, as duas parcellas de uma addição, cujo total é o fim clinico, as duas principaes alavancas de que procura servir-se o pratico para salvar a humanidade dos conflictos entre a saude e a doença, entre a conservação e a demolição, entre a vida e a morte!

<sup>(1)</sup> Não pretendemos significar por essas palavras que haja tres physiologias differentes, mas tres applicações da physiologia; a physiologia é sempre a mesma (Claud Bernard), e estuda o homem nas differentes condições organicas em que elle se póde achar, conforme estiver em seu estado normal, ou sob a influencia de um agente morbifico ou medicamentoso. As expressões — physiologia pathologica — e — medicamentosa — têm fundamentos, não sõ em um uso consagrado por quasi todos os autores de medicina, como na analogia de denominações equivalentes, empregadas ás applicações de outras sciencias (physica-medica, botanica-industrial, chimica-agricola.)

Munido, porém, desses dous dados, tem o clinico o direito de concluir do valor therapeutico dos medicamentos? Em outros termos: conhecida a acção physiologica de um agente therapeutico e a pathogenese de uma molestia, o tratamento desta póde ser a legitima e infallivel conclusão das duas premissas pre-estabelecidas e sómente das duas?

De nossa exposição deprehender-se-ha que não é essa a doutrina por nós aceita; ainda que dous termos importantissimos do problema therapeutico — a acção physiologica dos medicamentos— e— a pathogenese das molestias—, além de deficientes, pecção por exclusivistas: um terceiro termo, não menos importante e que, durante seculos, foi a unica base da medicina pratica, ha, cuja presença é indispensavel para a solução do problema, que tem por fim conhecer o valor curativo, palliativo ou prophylactico das substancias medicamentosas: referimo-nos á experimentação clinica.

A physiologia medicamentosa por um lado, por outro a physiologia pathologica, constituem dous elementos heterologos abraçados pela experimentação clinica, unico mediador entre a doença e o seu remedio. A molestia é a revolução que tem por theatro o organismo; a physiologia pathologica desvenda-lhe a trama e mostra-lhe os pontos vulneraveis; a physiologia dos medicamentos aponta os meios mais adequados á jugulação do mal; a experimentação clinica, que será ou não coroada de successo, é a execução dos actos suggeridos pelas duas noções simultaneamente; e o criterio clinico o tribunal que, julgando da experimentação, lavra a sentença do valor therapeutico dos medicamentos.

\* \*

Sem o prévio conhecimento da physiologia pathologica das doenças, do modo pelo qual se desenvolvem e se encadeam os phenomenos constituintes do quadro, ou syndroma clinico observado, como a possibilidade de se formularem indicações racionaes, de que modo fundar-se um tratamento que não seja empirico, ainda mesmo quando fôsse bem conhecida a acção physiologica dos agentes therapeuticos?

Não ha molestia, nem acto morbido, por insignificantes e mais simples que nos pareçam, que não tenham uma causa proxima, á cuja sombra se apadrinhem, seja embora ella desconhecida. A essa causa, que tem assim sob sua responsabilidade a presença dos phenomenos que constituem a molestia observada, que tem sob sua dependencia a evolução dos actos morbidos existentes, denomina-se condição pathogenica, reservando-se os nomes de pathogenese, pathogenia ou physiologia pathologica, á parte da pathologia que se incumbe da modalidade especial de filiação dos symptomas á sua condição geradora, do mecanismo da evolução morbida.

Se é possivel, em grande numero de doenças, o conhecimento da condição pathogenica de seus principaes symptomas, não é menos verdade que, na grande maioria dos casos, esse conhecimento não é possivel, e que o clinico sente-se então seriamente embaraçado, não só pela complexidade e diversidade, como pela topographia multipla e variada dos phenomenos observados, os quaes não podem ser referidos a uma causa conhecida. É que uma só affecção póde produzir desordens taes (directas), que por sua vez desenvolvão outras (indirectas), formando élos de dependencias tão consideraveis, como em uma arvore as que ha entre as diversas ordens de ramos até o tronco.

Que bases póde ter o clinico para instituir uma therapeutica racional, se elle desconhece o mecanismo da molestia que pretende debellar? De que fontes irá o pratico solicitar as luzes que lhe illuminem a razão no emprego de uma medicação que,

se não fôr puramente symptomatica e portanto palliativa, será incontestavelmente céga e por consequencia invariavelmente empirica?

Um mesmo apparato symptomatico póde ser a expressão de affecções completamente diversas, não só pela séde, como pela natureza; o clinico, que ignorar essa circumstancia, acreditará exclusivamente na existencia de uma só molestia, unica que julgará possivel todas as vezes que encontrar um semelhante cortejo de manifestações morbidas. A medicação que com successo fôr empregada em um caso, em outro não dará resultado algum, podendo mesmo tornar-se funesta; dahi o estado de incerteza e a impossibilidade de formular indicações precisas.

As funcções podem se decompôr em differentes partes ou actos, cuja reunião synergica e harmonica as constitue; ora, a perturbação de qualquer dos actos ou partes componentes de uma funcção póde acarretar a perturbação desta no mesmo sentido, qualquer que seja o acto perturbado: donde a legitima consequencia da possibilidade de ser um mesmo symptoma devido a condições pathogenicas diversas; e a clinica poderá deduzir indicações racionaes da ignorancia de taes condições?

Nas differentes intoxicações, nas pyrexias devidas a miasmas, quer animaes, quer vegetaes ou outros, nas molestias helminthicas, como instituir-se uma therapeutica nascida de indicações racionalmente formuladas, se a natureza desses differentes agentes morbigenos fôr desconhecida?

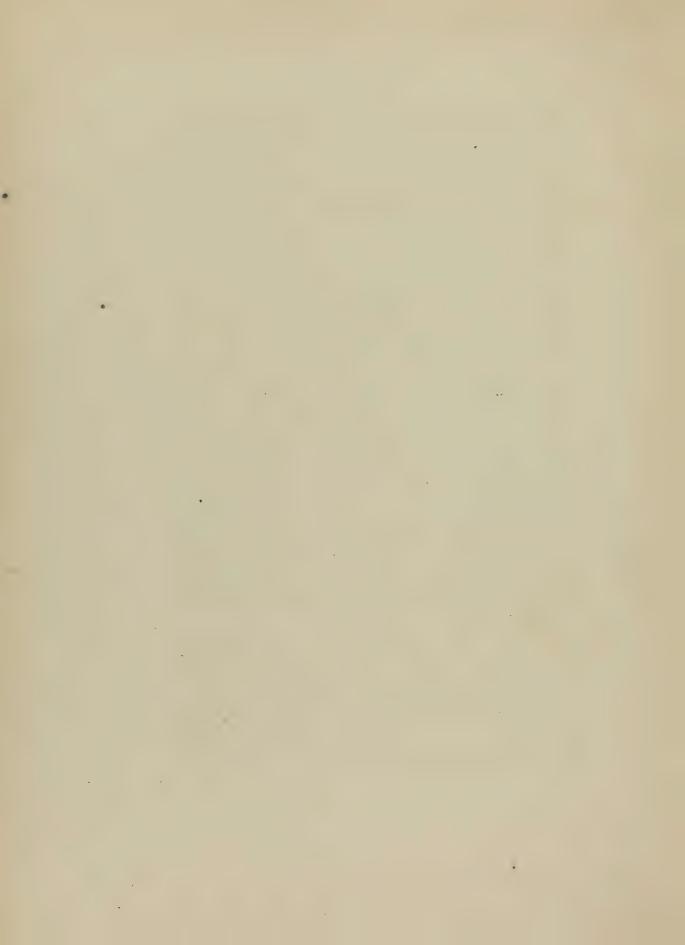


Se para o tratamento racional das molestias é indispensavel, como acabamos de vêr, o mais exacto conhecimento de sua pathogenese, menos indispensavel não é, por certo, o saber-se a fundo qual a physiologia das substancias medicamentosas, isto é, qual o mecanismo da impressão exercida pelos medicamentos sobre o organismo são, tanto mais quanto se nos propõe saber se nella póde basear-se a therapeutica moderna.

Não conhecendo-se préviamente a acção physiologica das substancias medicamentosas, de que modo será possivel instituir-se o seu emprego racional, como a concepção de uma therapeutica diversa da que se diz empirica, ainda mesmo quando a pathogenese das molestias nos fôsse perfeitamente conhecida? De que dados servir-se-hia nossa razão para julgar das aptidões possiveis de um medicamento, desconhecendo qual a melhor via para a sua introducção, como, por onde e em que tempo se faz sua absorpção e eliminação, qual o tecido, orgão ou systhema anatomico que lhe soffre a impressão, qual o sentido dessa impressão, e, finalmente, quaes as dóses e fórmas pharmacologicas que lhe diversificão a acção?

De que vale o conhecimento da pathogenese de uma doença, se ignorarmos a acção da substancia que, por um mecanismo de sentido directa ou indirectamente inverso, possa neutralizal-a? Para que conhecermos o acto alterado de uma funcção perturbada e o sentido de sua alteração (quando a mesma perturbação funccional póde ser produzida pela alteração de diversos de seus actos constituintes isoladamente), se desconhecermos qual a acção do medicamento que, ora excitando, ora deprimindo, conforme o sentido da alteração, regularisa o acto desviado de sua norma physiologica?

Nas diversas toxicoemias, nas molestias parasitarias, suppondo-se mesmo conhecida a natureza do agente morbigenico, a indicação causal (etiocratica de Fonssagrives) não poderia ser racionalmente preenchida na ausencia de noções sobre o respectivo poder neutralisador ou eliminador, o gráo de tolerancia, o modo e a duração da absorpção e eliminação das differentes substancias medicamentosas.



## CAPITULO II

Da acção physiologica dos medicamentos póde-se deduzir suas applicações therapeuticas?

....Il n'en est moins vrai que toute nouvelle verité physiologique ne manque jamais d'élargir considerablement nos conceptions à l'endroit du traitement veritable de quelques maladies.

(BENNETT.)

A medicina, importantissimo ramo dos conhecimentos humanos, cujo principal fim é o lenitivo dos males physicos que affectam a humanidade, em todos os tempos teve duas faces: uma doutrinal, outra pratica; a primeira dominando constantemente as determinações da segunda.

As diversas vicissitudes por que tem passado a pratica medica filiam-se mathematicamente a mutações correlativas nas doutrinas que successivamente têm reinado em medicina, e não é menos verdade que semelhantes doutrinas são a fidelissima expressão do modo especial de encarar a molestia, pelo qual os clinicos de todas as épocas têm procurado motivar suas determinações praticas.

A molestia! esse quid que promove a desordem das funcções organicas, a alteração das disposições anatomicas, que parece o protesto contra a magestosa lei da perpetuidade da especie, o sophisma da vida: a molestia é ao mesmo tempo, cousa singular, o objectivo e a bussola da pratica medica!

\* \*

Considerada por uns como alteração anatomica ou funccional, por outros como entidade material ou virtual, a molestia foi diversa e variadamente definida, dando logar, conforme esses diversos pontos de vista, a differentes doutrinas medicas, cujas principaes, synthetica e respectivamente, se resumem em idéas das escolas physiologica ou nosologica.

Considerar-se a molestia como ser material, inimigo intruso que se insinua na economia para estabelecer-lhe a anarchia das partes constituintes, ou ainda como uma entidade virtual, mas especifica, sob cuja dependencia se acham os phenomenos morbidos, é proclamar-se o nosologismo absoluto, e com elle alçar-se a bandeira do empirismo á frente da medicina moderna.

Não é, por certo, nesse modo de comprehender-se a molestia, que se hão de fundar as bases da therapeutica racional; a medicina dos especificos, sem deixar de impôr soberano respeito á ignorancia da acção de alguns medicamentos sobre certas e determinadas doenças, não constitue evidentemente uma applicação racional de nossa actividade intellectual.

Nos tempos modernos tem se proscripto de um modo absoluto a concretisação da molestia em uma entidade material alheia á constituição da economia viva, visto como definir-sehia então um effeito por sua causa. Quanto á virtualidade

da unidade morbida, a maioria dos autores modernos apenas a admittem a titulo de necessidade.

A individualidade pathologica, sendo, na phrase de Maurice Raynaud (1) e na opinião de outros autores (2), não um objecto concreto, mas uma abstracção, a concepção unitaria da molestia deve ser considerada como a expressão ideal de um conjuncto pathologico phenomenal.

Perante a impossibilidade de attingir a natureza primeira das cousas, não sendo possivel sorprender o mecanismo das acções intimas, que se passão no seio do organismo animal, a esphera de actividade da intelligencia humana não póde desprender-se do terreno phenomenal, sem abysmar-se, deslumbrada e aturdida, na immensa profundidade do oceano das hypotheses.

Reduzida assim á esphera dos factos, que soem cahir sob a influencia dos nossos sentidos, a molestia não póde deixar de ser concebida senão debaixo dos pontos de vista anatomico ou dynamico. Para uns a lesão, para outros o desvio do dynamismo vital: eis em que consiste o estado morbido.

Não importa ser a vida causa ou effeito da organização, se para a concepção clinica da molestia não é imperiosa a evocação de crenças no sentido das doutrinas vitalista ou organicista.

Os vitalistas, considerando a vida como causa da organização, definem a molestia por uma modificação do principio vital; os organicistas, pelo contrario, não vendo nella senão

<sup>(1)</sup> Nouveau Diccionnaire de Médecine et Chirurgie Pratiques (de Jaccoud).—Artigo—Maladie. Tomo 21°, pag. 500.

<sup>(2)</sup> Como se deprehende do seguinte trecho de Bernheim (*Leçons de Clinique Médicale*. Paris, 1877.—Pag. 3): « La pathologie vous a familiarisés avec l'idée abstraite de maladie. Mais la maladie est une abstraction qui n'existe pas, il n'y a que des individus malades, il n'y a que des organismes souffrants. »

o effeito da organização animal, a traduzem por uma alteração material dessa organização.

Mas a concepção dynamica ou anatomica da doença implica, porventura, a idéa de ser a vida causa ou producto da organização?

Por certo que não. Concebe-se perfeitamente a possibilidade de uma lesão anatomica sem modificação do principio vital, assim como a ataxia funccional do orgão lesado pela simples existencia da propria alteração de estructura.

Por outro lado, não são contrarias ao bom senso nem a compatibilidade de perturbações dynamicas com a pre-existencia da organização (relativamente á vida), nem a filiação das lesões a semelhantes perturbações dynamicas.

As alterações anatomicas ou funccionaes, que são os phenomenos traductores do estado morbido, não impoem, portanto, como haviamos dito, a necessidade da concepção vitalista ou organicista da molestia, concepção que, por basear-se em factos, não é menos do puro dominio interpretativo.

Sem deixarmos de ser proselytos da lesão ou da perturbação dynamica, podemos nos collocar fóra e bem longe da alçada das doutrinas vitalista ou organicista, conservando-nos dentro dos limites do anatomismo ou do physiologismo, que são as unicas doutrinas solidarias com o terreno phenomenal em que nos collocámos.

\* \*

Entre a lesão e a perturbação funccional, porém, qual das duas occupa o primeiro logar na evolução morbida? Em outros termos: a molestia caracterisa-se pela alteração material dos elementos organicos, ou antes por sua perturbação dynamica?

A concepção physiologica da molestia, já entrevista no aphorismo hippocratico: « natura morborum medicatrix... medicus natura interpres et minister», sob differentes roupagens, e, resvallando por sobre os cerebros de Themison, Cullen, Haller, Broussais e outros, deslizou-se por entre diversas gerações medicas, chegando á doutrina da escola physiologica moderna, conforme a qual a molestia não deve mais ser considerada, no dizer de Hirtz, como um corpo concreto addicionado ao organismo, nem mesmo como uma lesão, mas como um aeto physiologico desviado de seu typo normal.

A concepção physiologica da doença, puramente hypothetica, não tinha uma base tão segura que a fizesse impôr-se á convicção, quando o eminente professor de physiologia do collegio de França, o inestimavel sabio Claude Bernard, applicando á pathologia o methodo que, em suas mãos como nas de Magendie, tão fecundos resultados havia dado relativamente ao interessante papel que diversos orgãos e systemas anatomicos representam na economia animal, experimentalmente a consagrou, proclamando simultanea e solemnemente a unidade das leis que, quer em seu estado hygido, quer sob a influencia de uma condição morbigenica, regem a economia animal.

O provecto physiologista, a quem tanto deve a sciencia moderna, provou exuberantemente e pelo methodo experimental, a que nos referimos, que os diversos actos morbidos, senão mesmo os syndromas clinicos denominados molestias, podem ser produzidos á vontade nos animaes sujeitos á experiencia.

Suas esplendidas lições de pathologia experimental exuberam em factos desta ordem, os quaes, á luz da evidencia, demonstram, não só que as leis que regem o roganismo doente são as mesmas que o presidem em suas condições normaes,

o que está na opinião dos autores modernos (1), senão tambem que a perturbação dynamica é por ordem chronologica a primeira manifestação do estado pathalogico.

O modo physiologico de considerar-se o estado morbido tem a seu favor tantos argumentos, e de tão grande valor, sahidos quer do methodo experimental, quer da observação dos factos, que enumeral-os seria, além de exorbitar, reproduzir com a maxima fidelidade o que por mais de um pathologista notavel já tem sido proferido.

Passar adiante, entretanto, sem fazer algumas reflexões referentes ao modo especial de producção da lesão, importaria a omissão de um dos nossos mais importantes argumentos.



A lesão anatomica não póde ser primitiva na genese das molestias, salvo quando é traumatica (2). Seja embora uma hyper ou hypo-plasia, uma hyper ou hypo-trophia, seja ainda um pseudo-plasma de não importa que natureza, ou mesmo transformação regressiva, ella não é, em summa, senão o augmento ou diminuição do numero ou do volume dos elementos anatomicos que entram na constituição de um tecido, ou ainda a presença nesse tecido de substancias que não fazem parte de sua

<sup>(1)</sup> Como claramente se deduz dos seguintes trechos: « Il est bien établi que les mêmes lois qui président à la croissance et aux autres fonctions vitales à l'état de santé, continuent de les régir lorqu'elles se sont perverties ao point de constituer une maladie, » (Bennett, Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la Médecine. Paris, 1873—Tomo 1º, pag. 21.) — « Toutefois qu'elles que soient ces modifications (referindo-se às que resultão do estado morbido), elles ne changent pas, au fond, les propriétés de la matière vivante, elles en changent seulement les manifestations. —Les propriétés restent les mêmes: Quæ faciunt in homine sano, actiones sanas, eadem in ægroto morbosas. (Trousseau, Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu. —Paris, 1877—Tomo 1º, Pag. 7.

<sup>(2)</sup> Dr. Dias da Cruz.—Compendio de Pathologia Geral.—Rio de Janeiro, 1875.
—Pag. 14.

estructura normal; é, portanto, um facto de ordem nutritiva e oriundo de perturbações no equilibrio dynamico das trocas normaes, que garantem a exacta adaptação da cellula aos fins a que é destinada, é uma desordem de nutrição, e, como tal, uma perturbação funccional, muito embora de natureza nutritiva.

Os elementos anatomicos que, por sua reunião, formam os tecidos, e portanto os orgãos e apparelhos organicos, são dotados, é banal dizel-o, de duas funcções: uma peculiar a cada apparelho, pela qual lhe é conferida a especialidade funccional, como a respiração para o apparelho respiratorio, a distribuição cyclica do sangue para o circulatorio, etc.; outra, a de nutrição, commum aos elementos de todos os tecidos e, ipso facto, de todos os orgãos e apparelhos organicos: a sociedade cellular ou organização social de Virchow (1) compõe-se de membros que, por terem cada um um officio especial, não tem menos o que, peculiar a tudo quanto vive, é a primordial condição de sua propria existencia.

É a propriedade que elles têm de exhaurir no liquido plasmatico ambiente os materiaes que, alimentando-os, substitua os que, evacuados do seu interior, tornaram-se incapazes de entreter a existencia de sua propria individualidade. É uma permuta, mas uma permuta tão exactamente metrificada, não só em relação á qualidade, como á quantidade das materias permutandas que, pela ruptura de sua metrificação normal, aliena os attributos, senão mesmo a vida, dos elementos cellulares que compoem a economia.

Condemnada a uma peregrinação constante, obrigada a seguir a via circular, que a conduz perennemente e de um modo

<sup>(1)</sup> Virchow.-Pathologie Cellulaire.-Paris, 1874-Pag. 17.

continuo aos mesmos pontos successivos, a materia, o viajor perpetuo e infatigavel, disfarça-se sob differentes fórmas para poder cumprir a sentença de passar pelos reinos mineral, vegetal e animal, cujas leis lhe são successiva e rigorosamente impostas.

É assim que, para atravessar o reino animal, a materia deve ter soffrido transformações taes, que constituam a melhor prova de sua passagem pelo reino vegetal, de modo que, aquella que não tiver experimentado semelhantes modificações, não estará

nas melhores condições de galgar-lhe o recinto.

Pois bem. O que tem logar em relação aos tres reinos da natureza, dá-se exactamente em relação ás especies do mesmo reino, ás variedades da mesma especie, aos orgãos dos individuos de cada variedade, aos elementos de cada orgão—á cellula.

A cellula animal escolhe, não por uma faculdade de livre arbitrio (o que seria absurdo), mas por uma propriedade que lhe é inherente, e pela qual ella não póde deixar de escolher (em suas condições normaes), os materiaes adequados á sua assimilação com exclusão de outros, e em quantidade justamente sufficiente para supprir-lhe as despezas, impondo-lhes então leis, pelas quaes elles devem temporariamente fazer parte de sua propria substancia.

Ora, para que as cellulas possam ser alteradas em seu numero, grandeza ou composição, etc., forçoso é que sua propriedade electiva seja modificada, o que será o ponto de partida da lesão material; por consequencia, esta não póde ser o primeiro phenomeno da evolução morbida, mas a perturbação funccional ou das propriedades dynamicas.

Quanto ás esperanças no microscopio depositadas pelos histopathologistas, afim de objectarem aos que affirmam a existencia de grande numero de molestias sem lesão, perdem todo o valor relativo á esta questão, sem comtudo deixarem de prestar inexcediveis serviços á clinica pelo esclarecimento da pathogenia de não pequeno numero de molestias: sua realisação pratica será o preenchimento de uma enorme lacuna, para não dizer a riqueza da sciencia e o beneficio da humanidade!

O que dissemos relativamente á cellula se estende á—molecula viva de Bennet—, conforme se considerar uma ou outra como a menor parte do organismo animal dotada de vida; os phenomenos de nutrição elementar são incontestaveis, não importa que tenhão logar na cellula ou na molecula viva, comtanto que se dêm nas unidades vivas: cellula ou molecula, conforme a adopção de uma das theorias—cellular ou molecular da organização.



Sendo a molestia, como vimos, a perturbação de um acto funccional desviado do typo normal, é claro que o seu tratamento, devendo ter por fim a reintegração do acto alterado, deve imperiosamente consistir em perturbações funccionaes de sentido directa ou indirectamente inverso; portanto, conhecido o sentido da perturbação funccional, bem como os meios de provocar uma que em seus resultados lhe seja contraria, teremos fundado em bases verdadeiramente racionaes a therapeutica das desordens pathologicas.

O preclaro physiologista francez, o venerando Claude Bernard, por suas experiencias acerca do modo de acção das substancias toxicas e medicamentosas sobre o organismo dos animaes sãos, tendo estabelecido que por meio desses agentes se podem produzir importantes modificações funccionaes, variaveis para diversos dentre elles, assentou em bases incontestavelmente scientificas os principios da medicina moderna.

De tudo quanto exposto fica, conclue-se que, sendo as modificações funccionaes o meio mais racional de se combater a molestia, tal como a consideramos, da acção physiologica dos MEDICAMENTOS PÓDE-SE DEDUZIR SUAS APPLICAÇÕES THERAPEUTICAS.

Nem o argumento da especificidade pathologica póde infirmar o valor theorico desta conclusão, que é o mais legitimo corollario do modo physiologico pelo qual encarámos os phenomenos morbidos, porquanto na opinião de Ferrand (1):

não é impossivel que a especificidade possa desapparecer em presença de uma reacção physiologica levada á sua mais alta potencia e secundada por um meio eminentemente hygienico » e na de Gueneau de Mussy (2): « não ha propriamente fallando especificos, nem acções medicatrizes pathognomonicas, mas modificadores physiologicos mais especialmente applicaveis a certas modalidades morbidas, cujo circulo de acção, porém, póde se extender além e attingir affecções morbidas de natureza inteiramente differente ».

Pretender-se combater a molestia pela unidade medicamentosa, seria reconhecer a unidade pathologica, o que é contrario á opinião por nós precedentemente desenvolvida: só a unidade affectiva poderá ser debellada por meios unitarios.

Não é por via da neutralisação da doença real pela medicamentosa que os medicamentos restituem ao homem sua saúde perdida, mas pela producção de phenomenos que constituem

<sup>(1)</sup> A. Ferrand, Traité de Therapeutique Medicale .- Paris, 1875. Pag. 22.

<sup>(2)</sup> N. Gueneau de Mussy, Clinique Medicale.—Paris, 1874. Tomo 1º, Pag. 156.

tantos actos curativos de que se póde servir a economia para sahir do estado morbido, pensa Fonssagrives. (1)

Está na convicção de todos os praticos modernos (e já fallámos a esse respeito no artigo em que tratámos da indicação therapeutica), que o aphorismo de Hippocrates sobre a força medicatriz da natureza é a genuina expressão da verdade, todos concordam em attribuir ao medico a missão tão elevada quão sublime de guial-a em sua evolução curativa, tarefa tanto mais escabrosa, senão mesmo por demais difficil, quanto em grande numero de casos é muitas vezes impossivel desvendarem-se-lhe os arcanos, pelo prescrutar dos auxilios de que faz ella imploração.

A linguagem da natureza é tão intrincada, que muitas vezes toca as elevadas regiões do metaphysico e o medico, nada comprehendendo então, não póde ministrar-lhe as armas de que precisa para a terminação triumphal da herculea luta!

Os meios de que precisa a natureza para vencer o estado morbido, consistindo em modificações funccionaes, é claro que devem ser tirados da acção physiologica dos agentes therapeuticos; consequentemente, conhecidas as modificações funccionaes que, por sua modalidade especial, podem collocar a economia em condições de voltar ao estado normal nas differentes molestias e quaes os medicamentos que no estado hygido as produzem, nada mais intuitivo, nada mais racional e até mesmo fascinador, do que empregal-os respectivamente nas differentes condições morbidas em que seus serviços são reclamados.

É, baseando-se na acção physiologica dos medicamentos e na physiologia das doenças, que está edificado o magestoso

<sup>(1)</sup> Fonssagrives, Loc. cit., pag. 15.

baluarte da therapeutica racional, partindo dos seguintes principios a escola physiologica:

- 1.º La maladie ne doit plus être considérée comme un corps concret, surajouté á l'organisme, ni même comme une lésion, mais comme un acte physiologique dévié de son type normal.
- 2.º Le médicament doit être considéré comme une substance, un agent capable de ramener au type normal la fonction organique déviée.
- o 3.º La valeur virtuelle d'un médicament doit se dégager non de la maladie considérée comme un tout, ni du fait brutal et inintelligent de la guérison ou de l'insuccès finals, mais de son action modificatrice sur tels organes ou telle fonction, ou exceptionnellement pour les spécificiques) de son influence. clinique sur certaines espèces morbides.
- 4.º La supputation de l'action dymanique, la détermination de l'indication thérapeutique et l'apreciation du résultat final ne peuvent reposer que sur ces actes élémentaires.
- 5.º Pour faire une thérapeutique rationelle, scientifique, il faut connaître á fond la physiologie de la maladie et la physiologie du médicament, afin de dominer l'une par l'autre.
- 6.º Cette méthode, qu'on peut appeller thérapeutique analytique, est la seule vraiment scientifique et progressive, et l'autre qui ne prend pour *criterium* que le succès ou le revers, constitue une thérapeutique retrograde, infeconde, qu'elle s'appelle empirisme ou numerisme. (1).

<sup>(1)</sup> Hirtz. Artigo-Medicament, Medication do Diccionario cit. -Tomo 22, Pags. 13 e segs.

## CAPITULO III

A deducção therapeutica da acção physiologica dos medicamentos será segura, infallivel?

... les progrés ou les modifications de nos thèories physiologiques n'eussent qu'une influence le plus souvent incertaine sur la pratique de l'art de guèrir, et nous voyons mème un grand nombre de praticiens s'isoler complétement de la physiologie comme s'il était inutile ou même dangereux d'en suivre les fluctuations diverses.

(CLAUDE BERNARD.)

Chegados á conclusão de que — da acção physiologica dos medicamentos se póde deduzir suas applicações therapeuticas—, teremos, por ventura, attingido o fim da presente dissertação, ou respondido á questão therapeutica que constitue o assumpto de nossa these?

Não, por certo. Como fizemos vêr no nosso capitulo das noções preliminares, ha grande differença de uma simples base para uma base segura, ao que accrescentaremos agora que uma enorme distancia vai entre mera deducção e deducção infallivel ou mathematica.

A conclusão a que chegámos, por mais verdadeira e incontestavel que se nos antolhe, evidentemente não importa, em

sua essencia, uma resposta decisiva e affirmativa á questão, a cujo respeito dissertamos; resta-nos ainda responder ao principal, isto é, dizer se — a deducção therapeutica da acção physiologica dos medicamentos é ou não segura, infallivel —; se, em ultima analyse, — a acção physiologica dos medicamentos é ou não uma base segura para as indicações therapeuticas.

A pharmaco-dynamica physiologica póde ser base para as applicações clinicas, mas não ser base segura: do conhecimento das propriedades desenvolvidas por um agente medicamentoso sobre o organismo do homem são se póde theoricamente inferir as condições pathologicas em que a utilidade de sua administração seja possivel, sem que, no entanto, a medicina clinica, pela verificação ou confirmação dos resultados esperados, a demonstre.

Se é verdade que ha medicamentos, cuja acção therapeutica possa ser o legitimo corollario de seu *modus agendi* physiologico, não é menos certo que outros ha, e em não pequeno numero, cujo valor therapeutico não póde ser uma legitima conclusão de sua influencia sobre o organismo são.

Ha propriedades therapeuticas que parecem essenciaes, primitivas, ou, se nos não recusarem a expressão, proto-therapicas, que não podem ser deduzidas da acção physiologica, ou porque esta não seja bem conhecida, ou mesmo porque no homem doente o medicamento desenvolva propriedades inteiramente novas e dependentes do estado anomalo especial da economia. Que propriedade physiologica poderá ter como infallivel corollario a reabsorpção de productos que, por serem pathologicos, não podem evidentemente coexistir no organismo são?

De accôrdo com estas reflexões, a concepção de que A DE-DUCÇÃO THERAPEUTICA DA ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICA-MENTOS NÃO É SEGURA, INFALLIVEL se nos impõe, e é ainda demonstrada por tantos argumentos, quantos os que se contêm nas tres seguintes proposições, que procuraremos desenvolver em tantos outros artigos distinctos:

- I. Da acção physiologica da mór parte dos medicamentos não é possivel a previsão de varias de suas actuaes applicações clinicas.
- II. A pathogenese de grande numero de molestias e a acção physiologica de muitos medicamentos não são bem conhecidas.
- III. Os actos morbidos que constituem o estado pathologico podem, por sua exclusiva influencia, modificar a acção pharmaco-dynamica physiologica.

## ARTIGO I

Da acção physiologica da mór parte dos medicamentos não é possivel a previsão de varias de suas actuaes applicações clinicas

> Sans doute... la science n'est pas encore arrivée à determiner, pour tous les médicaments, la voie racionelle par laquelle s'accomplit la guérison.

> > (HIRTZ.)

A demonstração da proposição contida na epigraphe deste artigo deve invariavelmente consistir na analyse critica das relações existentes entre a acção physiologica dos medicamentos e suas propriedades therapeuticas; a evidencia de um tal asserto resaltará sem duvida com o maximo esplendor do contra-balanço que pretendemos estabelecer entre as abstractas noções oriundas do laboratorio e os irrefrangiveis juizos nascidos da rigorosa observação de factos que a clinica nos faz cahir á penetrante acção dos sentidos.

A proposição que pretendemos demonstrar importa imperiosamente a negação formal da infallibilidade, que alguns pensam haver nas applicações da physiologia ao tratamento das doenças; porquanto, sendo certo que applicações clinicas de differentes medicamentos não podem ser previstas por sua acção physiologica, fica por isso mesmo provado que, suppondo-se desconhecidos os resultados de semelhantes applicações clinicas, o medico não podel-os-hia alcançar, nem tão pouco suspeitar, guiando-se exclusivamente pela pharmaco-dynamica-physiologica.

Proceder, para todos os medicamentos ou seu maior numero, á alludida analyse critica, seria por certo emprehender tarefa tanto mais temeraria, senão positivamente impraticavel, quanto é ella impossibilitada pelo illimitado do assumpto e escassez do tempo.

Na profunda convicção de que a natureza do presente trabalho não póde de modo algum comportar tão lato desenvolvimento, profundamente convicto, além disso, de que nem sempre o numerismo ou as condições volumetricas dão ás argumentações as qualidades que constituem o seu maximo valor demonstrativo, somos forçados a restringir a mencionada analyse a um certo numero de medicamentos tirados dentre os de mais subida reputação therapeutica e não menos amplo emprego clinico.



Consideradas por uns como alterantes (Trosseau), por outros como moderadoras da nutrição (Rabute au), as preparações hydrargyricas, que ainda são reputadas anti-phlogisticas (Gubler) ou anti-plasticas (Fonssagrives, que conforme os fins clinicos lhes dá differentes outras denominações) são de um emprego

tão vasto e frequente, que a ausencia de seu poderoso concurso incontestavelmente collocaria o sacerdote da medicina na angustiosa lamentação de um dos mais preciosos instrumentos da realização de seus humanitarios fins.

Quando, para demonstrar tal asserção, não bastasse citar o emprego que constantemente dellas se faz na syphilis, a mais viva, porém, quiçá menos importante expressão da degradação social que sóe devastar a humanidade, seria bastante referir o que diz respeito ao tratamento de differentes outros complexos de phenomenos morbidos, dentre os quaes sobresahem os constituidos por phlogoses das serosas splanchnicas e articulares, por irites e blepharites.

Poder-se-hia fundar as applicações anti-phlogisticas dos mercuriaes em sua acção hypo-thermica, como se deprehende do modo de pensar de Rabuteau, quando diz: « On sait du moins qu'ils (mercuriaes) abaissent la température animale, et c'est même dans cette donnée importante que nous pouvons puiser l'explication des effets du mercure dans divers états inflammatoires » ? (1)

Este modo de considerar nos parece tanto mais fragil quanto obrigar-nos-hia á preconisação do valor curativo da digitalis, do sulphato de quinina e do tartaro estibiado contra as phlegmasias das membranas serosas, em cuja therapeutica um logar igual, senão superior ao do mercurio, caber-lhes-hia a titulo de inexcediveis anti-pyreticos; entretanto os valentes dominadores dos phenomenos hyper-thermicos de differentes phlegmasias e pyrexias não ostentam a mesma pujança que os mercuriaes nas inflammações das tunicas serosas, que envolvem differentes orgãos.

<sup>(1)</sup> Rabuteau.—Éléments de Thérapeutique et de Pharmacologie. Paris, 1877—Pag. 315.

Incontestavelmente é nas propriedades anti-plasticas das preparações mercuriaes que se funda sua acção therapeutica sobre as phlegmasias, tanto mais quanto seu valor curativo depende então do methodo de emprego. Em dóses therapeuticas ellas moderam a nutrição como os arsenicaes, os iodicos, etc., acarretando, pela diminuição das combustões organicas, a depressão do calor animal; em dóses toxicas, pelo contrario, ou mesmo quando as dóses therapeuticas são continuadas durante muito tempo, perturbam a crase sanguinea diminuindo o numero dos globulos vermelhos e a quantidade de fibrina (Rabuteau): ora, no tratamento das phlegmasias, que, como a peritonite puerperal, o hydrocephalo agudo ou inflammação aguda e simultanea das meningeas e do cerebro (Trousseau), constituem estados morbidos gravissimos, as preparações hydrargyricas só podem produzir salutares effeitos quando administradas pelo methodo que acarreta a dyscrasia sanguinea, isto é, em dóses elevadas ou pequenas, mas repetidas (fraccionadas). Não imputando a Rabuteau differente modo de pensar, estamos na persuasão de haver sido lapsus de linguagem o que se infere do trecho por nós acima transcripto a proposito do modo pelo qual o illustre therapeutista francez parece querer explicar a acção curativa dos mercuriaes sobre as phlegmasias serosas.

Explicadas pela acção anti-plastica as propriedades antiphlogisticas dos compostos hydrargyricos, poder-se-hiam deduzir rigorosamente de suas propriedades physiologicas? Julgamos que não, pelo duplo motivo do perigo que então póde correr a vida, e de haverem, physiologicamente fallando, outros meios de se produzirem iguaes resultados sem tanto risco.

Só em casos extremos é dado ao medico o uso de meios toxicos para salvar os doentes da morte; quando essa eventualidade tivesse logar na peritonite puerperal e no hydrocephalo agudo (no que concordamos absolutamente), uma outra

consideração deter-nos-hia a determinação, mostrando que effeitos, sob o ponto de vista da crase sanguinea, analogos aos dos mercuriaes, podem ser obtidos por outros meios que, como a sangria e os medicamentos alcalinos, não apresentam iguaes desvantagens; é a observação clinica e não o a priori physiologico que em semelhantes casos nos demonstra a inferioridade de taes meios relativamento ás preparações hydrargyricas.

Se suas propriedades therapeuticas contra as phlegmasias graves não poder-se-hiam deduzir rigorosamente da acção physiologica que lhes é conferida, o que diremos das que dizem respeito á syphilis—o tremendo solapador do vigor de nossos tecidos?

Se é verdade que em grande numero de casos os compostos de mercurio curam a peritonite puerperal, o rheumatismo articular agudo, o hydrocephalo tambem agudo e a pericardite (em que as dóses fraccionadas são aconselhadas pelo Sr. Dr. Peçanha da Silva), não é menos verdade que é contra os effeitos secundarios, ou, como diz Rabuteau, contra as manifestações exteriores do terrivel virus, que elles são aconselhados com maxima vantagem, pela quasi totalidade dos medicos clinicos. Foi no tratamento dos accidentes syphiliticos que as preparações mercuriaes galgaram a elevada posição que ainda occupam entre os mais afamados agentes da materia medica.

Com quanto sua acção therapeutica sobre a syphilis tenha sido contestada por alguns praticos, é certo todavia que o maior numero reconhece nelles o mais poderoso flagello das manifestações syphiliticas que se fazem tanto sobre o tegumento cutaneo, como sobre o revestimento mucoso dos orgãos accessiveis aos nossos sentidos.

Na acção sialorrheica dos mercuriaes não poder-se-hia fundar sua influencia sobre a syphilis, conforme pensavam aquelles que, como Fracastor, Boerhaave e outros, acreditavam ser essa influencia devida á eliminação do virus syphilitico pela saliva, cuja hypercrinia seria então necessaria; porquanto, como diz Rabuteau: « la guérison des symptômes ne devrait point avoir lieu avant l'apparition du flux salivaire, et, d'un autre coté, tout sialagogue devrait avoir qualité pour remplacer le mercure; or, il n'en est rien. » (1)

É assim que a maioria dos praticos empregam as preparações mercuriaes na syphilis pelo methodo de Montpellier ou de extincção, isto é, por aquelle, conforme o qual ellas não provocam a sialorrhéa, phenomeno que, aliás, em sua opinião deve ser prevenido ou combatido quando por ventura venha a se manifestar.

Nem na acção dyscrasica dos compostos hydrargyricos poderiamos encontrar o fundamento physiologico de suas propriedades anti-syphiliticas; porquanto, sendo a syphilis uma perturbação da nutrição (Rabuteau), eminentemente irracional seria sem duvida o seu tratamento por meios que tendem a aggravar a degradação nutritiva; além do que, outros medicamentos que alteram a constituição normal do conteúdo vascular deveriam ter sobre a molestia em questão acção therapeutica analoga á dos mercuriaes, o que está ainda por verificar-se.

Por esta ultima razão, e ainda porque os mercuriaes não promovem a reabsorpção de outros productos pathologicos, como sejam os cancerosos (2), o seu emprego na syphilis não poderia ser fundado no poder reabsorvente que lhes é conferido por aquelles que suppoem vêr em suas propriedades antiplasticas o indicio de uma acção pela qual os neoplasmas syphiliticos devem ser absorvidos.

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 319.

<sup>(2)</sup> Debove.—L'action phisiologique des médicaments peut-elle devenir la règle de leur emploi thérapeutique l' (These de concurso.)—Paris, 1875.—Pag. 45.

A maioria dos autores concordam em considerar como inexplicada a acção therapeutica dos mercuriaes sobre a syphilis; até hoje ainda não foi possivel descobrir-se em que propriedade physiologica ella se assenta; donde a conclusão de que da acção que elles exercem sobre o homem são seria impossivel a previsão segura de sua influencia, reconhecidamente benefica, sobre os phenomenos secundarios ou exteriores da syphilis.

Os compostos hydrargyricos são por quasi todos os autores, em relação a essas manifestações syphiliticas, considerados como os dignos emulos do heroico alcaloide, cujos sáes gozam da inequiparavel propriedade de dominar as expressões pathologicas da intoxicação paludosa: elles e os sáes de quinina são os unicos medicamentos reputados especificos (Hirtz).

Relativamente ao emprego que tão geral e efficazmente se faz dos calomelanos no tratamento das molestias do apparelho hepatico, e no de outras em que determinações symptomaticas se possam fazer para o lado da importante glandula, em que acção physiologica fundal-o-hiamos, se, com Bennet (1), lhes recusassemos a propriedade cholagoga que lhes é consignada por outros observadores? Como meros purgativos? Mas, nesse caso, outros evacuantes do tubo intestinal, que em tão grande numero enriquecem a materia medica, produziriam resultados analogos.

O illustrado Sr. Dr. Torres Homem dizendo que o elemento bilioso é uma das condições que podem perturbar a evolução curativa da pneumonia (2), professa que, como estimulantes da hypersecreção biliar, os calomelanos, pelo depletamento da glandula hepatica, são então os meios mais uteis a empregar-se,

<sup>(1)</sup> Bennet.—Loc. cit.—Vol. n.—Pags. 678 e segs.

<sup>(2)</sup> Dr. Torres Homem.—Lição clinica (oral) do dia 29 de Julho de 1879 sobre pocumonia.

e que, por seu effeito biliorrheico, collocam a phlegmasia pulmonar em condições de entrar em franca resolução.

Do mesmo modo, o nosso illustrado professor de pathologia interna, o Sr. Dr. Peçanha da Silva, mostrou-se, em suas lições, adepto da acção cholagoga do proto chlorureto de mercurio, indicando-o como o melhor agente do tratamento das molestias em que o figado se apresente hyperemiado.

A observação clinica demonstra o immenso valor therapeutico, sem rival, do muriato de mercurio nos casos de congestão da importante viscera que tamanha influencia exerce sobre os phenomenos da digestão intestinal; a observação clinica nos mostra o facto como incontestavel, e, ainda mesmo admittindo-se para explical-o, as propriedades cholagogas do protochlorureto de mercurio, uma outra questão se nos antepõe, qual a de saber porque razão outros medicamentos considerados como hypercrinicos da secreção biliar (a podophylina, por exemplo) não têm sobre os phenomenos hepaticos de hyperemia acção therapeutica analoga á dos calomelanos?

\* \*

Empregados por Biett no tratamento da syphilis sob a fórma de iodureto de mercurio, os iodicos eram desconhecidos em sua acção propria sobre essa molestia, quando Wallace em 1834 demonstrou-a pela efficacia muitas vezes superior do iodureto de potassio á dos mercuriaes no tratamento da insidiosa molestia (Rabuteau).

A maioria dos praticos modernos concordam em admittir como verdadeira e incontestavel a feliz influencia exercida pelo importante sal de potassio sobre as manifestações graves do terrivel vicio constitucional; apenas alguns o preconizam para o terceiro periodo da molestia, emquanto que outros, não

tendo em consideração a evolução chronologica do mal, o aconselham para as determinações mais graves, não só pela natureza (tumores gommosos), como pela localisação topographica (ossos, cerebro, medulla e visc eras em geral).

A observação clinica tem demonstrado de um modo evidente que se os mercuriaes podem dominar as explosões syphiliticas que se fazem para os orgãos do revestimento exterior do organismo humano, não conseguem subornar as de que são a séde os parenchymatosos e profundos: tarefa, aliás, em que não mallogra o inestimavel sal de potassio, que, se fôr. associado ás preparações hydrargyricas (como no xarope de Gibert), constituirá então para o medico a melhor arma com que possa conjurar as mais graves expressões organicas da impregnação syphilitica.

Em que acção physiologica poder-se-hia fundar tão decisivo valor therapeutico do precioso iodureto alcalino?

Rabuteau, negando-lhe a propriedade de augmentar as oxydações organicas, pela qual alguns pretendiam explicar sua influencia sobre a syphilis, professa que, contrariamente a esse modo de considerar, se deve vêr no iodureto de potassio um agente que, em vez de augmentar, diminue as combustões organicas, deprime o pulso e a temperatura, diminue a excreção de uréa, modera a nutrição. E, fundado nesta concepção da acção moderadora do medicamento em questão, elle explica seus effeitos sobre a syphilis, dizendo que: « On sait qui les tumeurs gommeuses sont formées, en majeure partie, d'une substance amorphe et de tissu conjonctif embryonnaire parcourus par des vaisseaux peu nombreux. À cause de leur irrigation insufisante, elles tendent á se fondre d'elles mêmes, á suppurer. Les iodiques agissant sur le mouvement de nutrition, ou sur la vie vegétátive qui est désordonée chez un

syphilitique, le modèrent, le modifient toujours et hâtent par cela même la fonte de ces tumeurs. » (1)

A consideração de que outros agentes reputados moderadores da nutrição ha, como os arsenicaes, e até mesmo as proprias preparações mercuriaes, que, no entanto, não têm o valor therapeutico do iodureto de potassio, basta para derrocar a importancia basica da engenhosa theoria que, de mero valor hypothetico para o seu proprio autor, não autorizaria, ainda mesmo quando fôsse inconcussa, a deduzir-se com segurança da acção moderadora dos iodicos as suas virtudes anti-syphiliticas; tanto mais quanto esta mesma acção moderadora é controversada por outros profissionaes não menos distinctos e igualmente modernos, que mantêm as crenças antigas ácerca da acção dos iodicos sobre a nutrição.

È assim que « l'iodure alcalin, diz Gubler (2), apporte un obstacle aux échanges nutritives. Il entrave la nutrition et favorise la denutrition. Les sujets maigrissent sous son influence, et le tissu adipeux n'est point seul résorbé, mais les organes actifs, les muscles diminuent de volume, ainsi que les organes glandulaires et particulierement les mamelles et les glandules testiculaires. Les exsudations pathologiques diminuent, s'arrêtent et les exsudats déjà formés se résorbent.

O distincto professor de therapeutica, por um raciocinio de analogia sobre a fluidificação da agua distillada, que pela influencia do iodureto de potassio atravessa com mais facilidade tubos capillares, chegou á concepção de uma acção semelhante deste sal sobre o sangue, cuja adhesão ás paredes vasculares é então diminuida, assim como a que existe entre os seus

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 180.

<sup>(2)</sup> Gubler .- Leçons de Thérapeutique. Paris, 1877 .- Pag. 431.

elementos globulares, donde a explicação dos effeitos do iodureto de potassio sobre os exsudatos pathologicos e as neoformações syphiliticas.

Reconhecendo, entretanto, a falta de solidez de sua theoria, seu proprio autor, o lamentado professor de Paris, não lhe dá inteira importancia, dizendo que o facto clinico é verdadeiro e póde ser diversa a sua explicação.

Admittindo mesmo a veracidade da theoria, ella não explicaria a differença de acção anti-syphilitica entre o iodureto de potassio e as preparações mercuriaes, nem tão pouco a ausencia de reabsorpção de outros productos pathologicos.

A acção que os iodicos exercem sobre a nutrição, quer no sentido da opinião de Rabuteau, quer no da de Gubler, não constituiria por consequencia uma base segura para suas applicações ao tratamento da syphilis, visto como ella não nos induziria a prever de um modo certo e infallivel os resultados de taes applicações.

O mesmo raciocinio fariamos sobre o emprego dos compostos do iodo na escrophula, e em relação ao bocio, que é, segundo Littré et Robin, o desenvolvimento anormal da glandula tyroide, basta-nos dizer com Rabuteau que: « l'explication des effets des iodiques dans le goître n'a pas encore été donnée. (1).

Tão obscuro quanto á sua pharmaco-dynamica physiologica, os compostos arsenicaes têm entretanto não pequeno numero de applicações clinicas, dentre as quaes se destacam, não só pela frequencia, como pelos resultados therapeuticos, as que se

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 181.

referem á phthisica pulmonar e ás affecções cutaneas de fundo herpetico.

Deixando de parte o emprego que delles se ha feito na primeira destas affecções, e que de um modo mais ou menos satisfactorio se póde fundar em sua acção physiologica, pela diminuição da consumpção e dos phenomenos dyspneicos devida á diminuição correlativa das combustões organicas intersticiaes, discutiremos apenas o emprego das preparações de arsenico no tratamento das herpetides e de varios outros estados morbidos.

Empregados a principio pelos medicos inglezes, iniciados por Girdlestone (Hirtz (1)), que delles obteve successos no tratamento do prurigo, do psoriasis, da lepra e da tinha, os compostos arsenicaes não tardaram a tornar-se nas mãos dos medicos de outras nacionalidades poderosos meios de se combater differentes affecções cutaneas.

Ao passo que diversos observadores têm preconisado o uso desses agentes contra variadas molestias da pelle (além das já mencionadas, o lichen, o eczema, o pemphigus, o pityriasis, etc.), Rabuteau restringe-o ao tratamento das herpetides de fórma escamosa.

Professando que as preparações de arsenico provocam sobre o tegumento cutaneo, uma das vias de sua eliminação, colorido analogo ao produzido pelo uso do nitrato de prata, bem como erupções papulosas, pustulosas e ulcerosas, elle diz que ellas só podem ser uteis nas affecções não analogas ás de sua acção sobre a pelle, isto é, nas de fórma escamosa (2); concepção eminentemente allopathica, que, importando, em sua essencia, mais uma decidida decepção para o tradicional similia similibus

<sup>(1)</sup> Diccionario cit. - Artigo Arsenic, Tomo 111. - Pag. 120.

<sup>(2)</sup> Ra' uteau. Loc. cit., Pag. 202.

curantur, da escola de Hahnemann, mais uma vez consagra o principio contraria contrariis curantur, que ainda hoje dirige e rege a escola antagonista.

Entretanto, não só esse colorido especial da pelle, senão tambem o apparecimento de erupções cutaneas, não parecem uma expressão physiologica da acção dos arsenicaes; da observação de cujo uso, em pessoas não herpeticas, quando não resultasse essa maneira de considerar, bastaria, para adquirir-se a profunda convicção de que a exanthemação arsenical é uma propriedade desenvolvida sob a influencia de molestias cutaneas, citar o seguinte topico de Trousseau:

M. Divergie avait constaté depuis bien des années que, lorsqu'on traite pendant longstemps par l'arsenic des malades atteints de psoriasis ou d'autres affections squammeuses, les parties malades prennent dans toute leur étendue une teinte brune qui ne disparait qu'au bout de plusieurs mois... si l'on persiste dans l'usage de l'arsenic ces mêmes taches brunes deviennent le siège d'une eruption secondaire consistant en boutons rouges, isolés, papuleux, etc. (1).

Se a erupção cutanea não é um dos phenomenos da acção physiologica dos arsenicaes, como tornar-se fundamento de suas applicações ao tratamento das herpetides, de que modo basear-se seu emprego em uma acção physiologica negativa? Admittindo mesmo, porém, que essa erupção seja uma das manifestações da acção do arsenico sobre o homem são, de que modo deduzir-se della com rigor o genero e, com maioria de razão, a especie de affecções tegumentarias em que seu emprego deva ser util?

<sup>(1)</sup> Trousseau et Pidoux. Traité de Thérapeutique e de Matière Médicale, Paris, 1875, Tom. 1º, Pag. 393.

A producção de exanthema e eliminação do arsenico pela pelle poderáo até certo ponto ser aceitas como explicação de um facto clinico averiguado, mas nunca como base segura para a realização de um facto futuro, até então desconhecido.

Não é sómente em suas applicações ás affecções cutaneas que as propriedades therapeuticas das preparações arsenicaes não podem-se deduzir rigorosamente de sua acção physiologica. Em diversas molestias do systema nervoso central, como sejam, a epilepsia, a choréa, a angina pectoris, sua influencia benefica não poderia ser prevista; e, ao passo que Gubler a explica por uma acção revulsiva dos arsenicaes sobre o ventriculo epigastrico (estomago), Rabuteau a considera como subordinada á que elles exercem sobre o herpetismo.

Em seu ardente enthusiasmo pelo naturam morborum curationes ostendunt, este ultimo therapeutista dizendo: «peut-être y-a-t-il des epilepsies de nature herpetique» (1), parece querer fundar a interpretação de certas propriedades clinicas do medicamento em questão em uma concepção puramente hypothetica da natureza da doença por elle curada!

É de receiar-se que isso não passe de uma mera vista do espirito...

Quanto ao emprego dos arsenicaes contra as molestias paludosas, tão altamente preconisado por Boudin e outros, dispensamonos de commentarios, visto como, « quando os accessos da febre intermittente continuam a apparecer, a despeito dos saes de quinina..., diz o nosso illustrado mestre de clinica interna, o Sr. Dr. Torres-Homem, recorro ao acido arsenioso...; se assim procedo, é por desencargo de consciencia, não porque tenha confiança no remedio, porque não tive ainda um só facto

<sup>(1)</sup> Rabuteau. Loc. cit., Pag. 205.

em minha clinica que me autorize a crer na utilidade do acido arsenioso na febre intermittente idiopathica, essencial, devida ao envenenamento paludoso» (1).

Seria positivamente superflua a discussão de propriedades therapeuticas tão inverosimeis.

\* \*

Altamente preconisado pela totalidade dos medicos parteiros para a terminação do parto nos casos de dystocia por
inercia ou paresia das fibras musculares do utero, o ESPORÃO
DE CENTEIO é ainda uma poderosa arma para o estancamento
de differentes hemorrhagias, sendo um meio, por assim dizer,
heroico nas metrorrhagias puerperaes.

A maioria dos parteiros, em contrario á opinião dos detractores do centeio espigado, reconhecem nelle um inexcedivel agente do augmento ou provocação de contracções já existentes ou suspensas; quasi todos, porém, são unanimes em reconhecer que não tem sido possivel provocar-se o apparecimento de contracções ainda não manifestadas.

Que importa a explicação da ausencia de contracções fóra do estado puerperal pela pobreza do orgão gestador em elementos contracteis? Comquanto a parturição se deva considerar como acto de uma funcção eminentemente hygida, ella não é todavia um modo funccional habitual, não é senão um estado especial temporario e irregularmente periodico, em que se acha a mulher para poder concluir a elevada tarefa em seu scio iniciada pela fecundação do ovulo. Por consequencia, a

<sup>(1)</sup> Dr. Torres Homem. Estudo clinico sobre as febres do Rio de Janeiro. Rio do Janeiro, 1877, Pag. 25.

acção contractil do esporão de centeio sobre a madre, para ser considerada como physiologica e induzir-nos a seu emprego clinico, deveria ter logar não só fóra do parto, como em geral fóra do periodo gestativo, que, por constituir uma funcção, não é menos, como já o dissemos, um estado anomalo especial da mulher.

Entretanto, não só não se tem podido verificar, fóra do estado puerperal e sob a influencia do centeio espigado, contracções uterinas, como ainda mesmo nesse estado, por demais melindroso, não tem sido possivel a provocação de contracções não existentes; tanto é isso verdade que a poderosa e inequiparavel alavanca da obstetricia—o esporão de centeio—é incapaz de provocar o aborto ou o parto prematuro.

Como, pois, a possibilidade de fundar-se o emprego obstetrico do medicamento em questão em uma acção physiologica não existente? É debaixo da influencia de condições anomalas que o centeio espigado revela suas propriedades contracteis sobre o orgão da gestação, embora por causa da então maior riqueza deste em elementos musculares; o que é ainda comprovado pela possibilidade (Trousseau) de contracções quando, sob a influencia de um pseudo-plasma (corpo fibroso, myoma ou polypo) ou pela presença de coagulos no interior de sua cavidade, o orgão gestador se acha hypertrophiado.

Evidentemente da acção physiologica do centeio espigado não poder-se-hia prever-lhe o desenvolvimento das propriedades contracteis sobre a madre, quando em condições anomalas: donde a impossibilidade de deduzir-se-lhe o emprego obstetrico—incomparavelmente o mais vasto campo de sua actividade clinica—, a menos que a eventualidade de uma tal deducção não resaltasse de suas propriedades vasculo-constrictoras.

Referindo-se aos bons effeitos, por Griepenkerl obtidos, do medicamento em questão no tratamento da phthisica, Rabuteau (1) diz que : « on peut en expliquer les effets en admettant qu'il modère ligèrement les sueurs, par suite de la diminuition du calibre des vaisseaux qui apportent le sang au réseau entourant les follicules sudoripares ».

A simples transcripção do trecho do eminente therapeutista, em que o admettant deixa transparecer claramente uma concepção hypothetica e a posteriori, basta para mostrar que o emprego do centeio espigado na phthisica, não póde ser rigorosamente fundado em sua acção physiologica.

\* \*

Quasi todos os autores modernos concordam em reconhecer que, no estado physiologico e em dóses therapeuticas, a digitalis exerce sobre o organismo do homem são as seguintes modificações funccionaes:

- 1.ª Ella diminue o numero e augmenta a energia dos batimentos cardiacos, e, pela contractilidade das tunicas vasculares, provoca a diminuição de sua luz, donde a elevação da tensão sanguinea no interior dos vasos arteriaes.
- 2.ª Ella deprime o calor animal pela menor actividade das combustões organicas, devida ao retardamento propulsivo do liquido circulante, que, por esse facto, na mesma unidade de tempo, deve apresentar aos elementos anatomicos de todo o organismo menor quantidade de oxygeneo para a oxydação das materias albuminoides: facto ainda comprovado pela verificação experimental da diminuição da uréa excretada sob sua influencia.

Em dóses toxicas a digitalis produz effeitos contrarios.

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 787.

O estudo do poderoso agente da therapeutica do coração tem merecido a solicitude de grande numero de praticos modernos, a cujas vistas a digitalis é ainda o agente productor de outras modificações funccionaes sujeitas á controversias.

Deixando de parte os effeitos que são alvos de discordancia, vejamos se nos acima referidos poderemos encontrar os fundamentos de algumas de suas actuaes applicações clinicas.

Diversos praticos têm preconisado o emprego da digitalis em differentes extravasações sanguineas, como sejam a hemoptise, a epistaxis e a metrorrhagia. Uns, como Fonssagrives, explicam sua acção curativa sobre essas molestias pela sedação dos movimentos circulatorios e diminuição da pressão arterial, donde um menor affluxo de sangue; outros, ao contrario, pela contractilidade das arteriolas, donde a occlusão das partes vasculares rompidas.

Ambos esses modos de considerar não poderiam guiar-nos com verdadeira confiança no emprego do precioso medicamento no tratamento das affecções hemorrhagicas.

Áquelles que fundam a sua intervenção na hyposthenia circulatoria, se póde objectar dizendo que, para a realização de tal fim, é mister o emprego de dóses toxicas; demais, parallelamente á depressão do apparelho circulatorio, nota-se a paresia das fibras lisas dos vasos—condição favoravel á hemorrhagia. Como, fundando-nos na diminuição da pressão arterial, haveriamos de preconisar um meio therapeutico, que, a par desse effeito, produz outro favoravel á má evolução da doença que se quer combater?

A querermos instituir esse emprego, baseando-o no effeito de contractilidade arterial produzido pela digitalis em fraca dóse, recuar-nos-hiamos diante do augmento de tensão vascular que ella produz.

Se qualquer dessas theorias póde de algum modo explicar

um facto consummado, ellas não o justificam a priori ou antes de ser facto.

A acção da digitalis nas hemorrhagias póde ser devida á contractilidade das fibras vasculares, sendo o augmento dessa contractilidade proporcionalmente maior do que o augmento da tensão vascular; mas sua acção physiologica faria prever uma tal differença? Demais, nos ensina a physiologia que a contracção das fibras musculares da tunica média das arterias acarreta o augmento correlativo da tensão intra-vascular.

Nas metrorrhagias, em verdade, é possivel explicar-se a parada da extravasação hematica pela contractilidade provocada no tecido muscular do orgão da gestação sob a influencia da digitalis; a textura musculosa do orgão, em cujo seio se desenvolve o ovulo fecundado, é tal, nos dicta a histologia moderna, que suas fibras musculares se entrecruzam ao redor dos vasos arteriaes por uma maneira tão bem disposta, que de sua contracção invariavelmente resulta, conforme o respectivo gráo, a constricção ou o apagamento da luz de suas arteriolas.

Mas, foi baseando-se na provocação da contractilidade das fibras musculares do utero que os medicos inglezes (Dinkinson e outros) que a empregaram em dóses colossaes, eminentemente toxicas (1), introduziram a digitalis na therapeutica das metrorrhagias?

Nessas dóses, dizem os autores, ella produz effeitos contrarios; em vez de excitar, paralysa as fibras lisas.

Não se conhecia a acção contractil do poderoso medicamento senão sobre as tunicas musculares dos vasos, e de sua acção therapeutica contra as metrorrhagias foi que provavelmente nasceu a conclusão de que ella não só excita as fibras

22

<sup>(1)</sup> Hirtz explica a inocuidade das dóses empregadas pelos medicos inglezes pela má qualidade do medicamento.

musculares das arterias, como as de outros orgãos, em cuja constituição entram elementos contracteis lisos.

A acção physiologica da digitalis não explica ainda os resultados que della se tem obtido na espermatorrhea erectisthica, e em geral nas affecções irritativas dos orgãos genitourinarios; portanto, a julgar-se por essa acção physiologica, não se poderia prever o seu emprego em semelhantes molestias.

Seus effeitos therapeuticos em relação ás doenças em que ella parece melhor indicada pela acção physiologica, muitas vezes excedem as previsões desta.

Gubler diz que a diminuição numerica do pulso é em razão inversa do numero de pulsações observado antes de seu emprego; assim, quando o individuo apresenta 70 pulsações, a digitalis fal-as descer a 60, pouco mais ou menos; quando apresenta 120 ou 140 ella as reduz a 80, 70 ou mesmo 60, isto é, póde fazel-as descer de metade.

A julgar-se pela acção physiologica, em que o numero de pulsações pouco diminue, não poder-se-hia prever com segurança um tal resultado; é a observação clinica que nol-o demonstra.

O que havemos dito relativamente á impossibilidade de—da acção que sobre o homem no estado normal exercem os mercuriaes, os iodicos, os arsenicaes, o centeio espigado e a digitalis se deduzirem algumas de suas actuaes e importantes propriedades therapeuticas—diriamos do mesmo modo da impossibilidade de deduzir-se da acção physiologica do sulphato de quinina e da ipecacuanha suas respectivas propriedades curativas sobre as affecções paludosas e a dysenteria.

## ARTIGO II

A pathogenese de grande numero de molestias e a acção physiologica de muitos medicamentos não são bem conhecidas

Les recherches scientifiques constituent le moyen vers lequel nous devons nous tourner, en vue des futurs progrès de la médecine.

(BENNETT.)

Tendo nós, na primeira parte desta dissertação, provado á evidencia—a imperiosa necessidade do mais exacto conhecimento, não só da pharmaco-dynamica physiologica, senão ainda do por que e do modo de geração dos phenomenos constituintes das doenças, para que seja possivel á acção physiologica dos medicamentos o caracter de base segura para o preencimento das indicações therapeuticas—, é claro que, mostrando nós agora a ausencia de tão exacto conhecimento, temos por isso mesmo demonstrado que—A DEDUCÇÃO THERAPEUTICA DA ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS NÃO É SEGURA, INFALLIVEL.

A clareza e o valor de uma tal argumentação impõe-se á mais receiosa convicção, e, sob a rigida pressão de uma logica tão austera, é impossivel o mais leve traço de duvidas em referencia á opinião por nós defendida. Se esta ordem de provas não póde de modo algum importar uma negação absoluta á mathematica influencia da physiologia sobre o tratamento do homem enfermo, ella lhe consagra, não obstante, uma decidida recusa relativa ao estado actual dos conhecimentos medicos.

## A PHYSIOLOGIA PATHOLOGICA NÃO É BEM CONHECIDA

L'observation nous a appris qu'on rencontre souvent réunis un certain groupe de symptomes évoluant d'une certaine manière; mais nous ne savons, le plus souvent, ni le pourquoi ni le comment de cet agencement de lésions.

(BERNHEIM.)

Comquanto em grande numero de molestias o modo de filiação successiva de seus phenomenos constituintes tenha já sido desvendado ás vistas da pathologia moderna, é certo, todavia, que em não pequeno numero de affecções essa modalidade de dependencia reciproca entre as differentes perturbações funccionaes e anatomicas, não pôde ainda cahir-lhe debaixo da avida percepção.

Se é verdade que nos syndromas clinicos da serie cardiaca, por exemplo, tem-se conseguido, por uma analyse physiologica rigorosa, subir dos differentes phenomenos successivos até uma alteração material do musculo cardiaco (a qual em si já é um resultado de perturbação nutritiva) não é menos certo que em grande numero de varias outras affecções não tem sido possivel chegar-se a uma desordem que, por sua existencia, explique a de todas as outras observadas.

Tão aterradoras, não só pela extensibilidade e multiplicidade, como pela vehemente intensidade de suas consequencias symptomaticas, as affecções cardiacas de lesões irreparaveis produzem desordens, que até certo ponto fazem o orgulho da medicina clinica, graças ás lucidas luzes trazidas

á sua pathogenia pelo progressivo caminhar da physiologia contemporanea.

As perturbações funccionaes das organopathias do coração, pelo duplo motivo da maneira insolita por que se nos apresentam e facilidade de sua subserviencia aos meios therapeuticos, fazem por certo o encanto dos que iniciam a frequencia dos hospitaes, e, a não ser o arrefecimento que mais tarde produz a reiterada contemplação do modo pelo qual tantos outros complexos de phenomenos morbidos ostensivamente zombam dos recursos da medicina, o enthusiasmo pela carreira medica seria elevado aos ultimos céos da juvenil effervescencia.

As lesões das valvulas ou dos orificios cardiacos, mudando as condições de funccionamento normal do regulador central da circulação, estabelecem um desequilibrio na regular e uniforme distribuição do liquido hematico pelos canaes de sua cyclica peregrinação, em virtude do qual, já não se podendo depletar convenientemente o musculo cardiaco, produz-se accumulo de sangue aquem, diminuição além dos pontos lesados, por consequencia turgescencia nos vasos afferentes, anemia nos efferentes (1); d'onde, desordens secundarias dependentes, de um lado do augmento de pressão intra-venosa com infiltrações serosas e perturbações funccionaes correlativas, de outro lado da ischemia dos tecidos (relativamente ao sangue rubro) com desordens que se lhe referem.

E tantos desarranjos muitas vezes cedem, como por encanto, ao exclusivo preenchimento de duas indicações capitacs: subtracção de parte da massa liquida que o coração deve mover, augmento de energia de sua força motora—diminuição do trabalho a realizar, accrescimo de energia do agente a trabalhar.

<sup>(1)</sup> Jaccoud.-Traité de l'athologie interne. Paris, 1875.-Tomo 1º, Pags 652 e seguintes.

Do mesmo modo é conhecida a pathogenia de muitos outros syndromas clinicos, como sejam os produzidos por hemorrhagias, hyperemias, phlogoses, etc. Não acontece o mesmo, porém, com variado numero de affecções, cujo modo de evolução é completamente obscuro, para não dizer absolutamente desconhecido; e, para não irmos longe, bastar-nos-ha citar algumas, para cujo desenvolvimento é mais adequado o conjuncto de condições naturaes offerecidas pelas regiões que, como a nossa, acham-se collocadas na zona intertropical.

É assim que as molestias de origem paludosa, o beri-beri, as febres biliosas, a chyluria, a hypoemia intertropical, a febre typhoide, o typho amarello ou febre amarella, etc, são desconhecidas não só no que diz respeito á sua natureza causal e ao modo affectivo do agente morbifico, senão tambem em relação á localisação primitiva da impressão morbigenica.

São molestias caracterizadas em geral pela dupla condição de grande numero de perturbações funccionaes e não menor quantidade de lesões anatomicas, localisadas e desenvolvidas umas e outras de modo tal, que é impossivel chegar-se a uma desordem que, por sua existencia, dê a razão de ser de todas as outras; são em geral alterações funccionaes e anatomicas diffusas, exprimindo, portanto, a alteração de um dos systemas anatomicos geraes da economia, como sejam os orgãos da innervação ou o meio interior, de Claude Bernard; não sendo possivel em muitas, entretanto, affirmar-se se a impressão primitiva do agente etiocratico foi local ou geral, porquanto é notorio que affecções em sua origem limitadas a segmentes determinados do organismo podem generalisar-se pela influencia exercida sobre a innervação ou a hematopoiese.

Não são sómente as mencionadas as unicas molestias de desconhecido modo evolutivo: as syphilopathias, as herpetides e as affecções diathesicas em geral, a phthysica pulmonar, as molestias infectuosas (das quaes já foram algumas apontadas), etc., da mesma sorte deixam muito a desejar em relação ao ponto de vista pelo qual estamol-as encarando.

Está na intima convicção de todos os pathologistas a concepção de ter o cunho da veracidade o que acabamos de dizer, circumstancia que exuberantemente dispensa-nos de detalhes mais amplos e impossiveis, á vista da enormidade do assumpto, que por si só dá arena mais que sufficiente para uma vasta dissertação inaugural.

Entrarmos em desenvolvimentos tendentes a demonstrar que a physiologia de grande numero de doenças é desconhecida, importaria com effeito desconhecermos a impossibilidade de um tentamen, cuja axiomatica concepção é aliás proclamada pela generalidade dos mestres da medicina.

Que autor deixará na actualidade de, dizendo que—as affecções paludosas são produzidas pela absorpção de animalculos desenvolvidos pela decomposição das materias organicas em putrefacção nos pantanos naturaes ou accidentaes, ou nas circumstancias em que condições analogas sejam observadas—, não accrescente que—ainda não foi possivel pilhar-se na economia taes animalculos, nem tão pouco sorprender-se o modo e a séde de sua primitiva impressão?

Não ha quem não affirme serem os multiplices phenomenos constituintes da syphilis devidos á inoculação no organismo de um agente virulento especial que, nelle impregnando-se, o transforma em magnifico theatro de suas peripecias; mas não ha tambem quem já tivesse visto tão mysterioso virus; — sua natureza e modo affectivo, dizem os autores, escapam ainda de um modo absoluto á acção de nossas faculdades sensoriaes.

O que dissemos relativamente ás manifestações do impaludismo e da syphilis, diriamos em relação ás outras molestias por nós mencionadas, com a differença de serem diversas as reflexões que teriamos de fazer, sendo embora o mesmo o prisma por nós considerado.

### § II

## A ACÇÃO PHARMACO-DYNAMICA PHYSIOLOGICA NÃO É BEM CONHECIDA

Une grand incertitude continue de régner, concernant les effets d'une foule d'agents énergiques .. L'action d'un certain nombre de nos médicaments, nême des plus precieux, est encore l'objet des divergences d'opinions les plus considérables.

(BENNETT.)

Quão difficilima se nos affigura a rigorosa demonstração de uma tal proposição que, no entanto, é havida por evidente, não por este ou aquelle therapeutista, mas pela collectiva totalidade de cada um por sua vez!

Que escabroso commettimento o de desenleiar os ennovelados conceitos de autores que, sequiosos de tudo comprehenderem, procuram, affoutos, fabricar hypotheses que, muito de proposito, decoradas com as côres de uma certeza ephemera, esforçam-se por transmittir a nós outros como verdades incontestaveis!

Quantas vezes vêmos os factos, que nos apresenta a observação ou o methodo experimental em suas applicações ao estudo dos caprichosos phenomenos da vida, torcidos, afilados, malhados para poderem se tornar adaptaveis ás hyperbolicas pretenções de uma theoria phantastica!

E o que exprime Claude Bernard, quando diz: ... Malheureusement il est des médecins qui trop pressés de tout comprendre, faussent ou denaturent les faits cliniques pour les plier á leurs explications physiologiques, hypothetiques ou prematurées » (1), e o que vimos Rabuteau praticar quando, não podendo explicar a acção dos arsenicaes sobre certas molestias dos orgãos da innervação (epilepsia, choréa), conjecturou de que haja epilepsias de natureza herpetica, porquanto os arsenicaes exercem benefica influencia sobre o herpetismo... É que, como dizia Cullen, « em medicina ha mais factos erroneos do que theorias falsas » (2).

Quantas vezes em face de um inexplicavel que se impõe e a pretexto de falta de observações em numero sufficiente, vêmos por outro lado a negação de factos por outrem observados, como succedeu a Hirtz (3), que põe de quarentena os effeitos da digitalis sobre molestias diversas das em que sua acção therapeutica é explicada pela physiologia!

Muitas vezes vêmos reputadas como physiologicas propriedades que são do puro dominio clinico; as modificações funccionaes que certos medicamentos exercem sobre o homem doente são frequentemente levadas ao activo de sua acção physiologica.

É assim que já vimos serem consideradas como taes a acção contractil do centeio espigado sobre o orgão gestador, a que exercem os arsenicaes na producção de erupções cutaneas, etc., e veremos a que, por augmento de energia da impulsão cardiaca, realisa a digitalis sobre a uropoiese.

Emmaranhado no complicado labyrintho de um confuso sem

<sup>(1)</sup> Claude Bernard.—Leçons de pathologie expérimentale.—Paris, 1872.—Pag. 10.

<sup>(2)</sup> Bennet. - Loc. cit. - Vol. 1º. - Pag. 7.

<sup>(3)</sup> Hirtz.—Art. Digitalis, no Diccionario citado, Tomo 11.—Pag. 564.

igual, vendo a cada passo fugir-nos o solo sob os pés que nelle vacillantes procuram firmar-se, envidaremos em proseguir no caminho traçado, procurando demonstrar o que nos é mister por certo numero de argumentos concernentes á acção physiologica de alguns medicamentos; certo de que, como já tivemos occasião de dizel-o a respeito de outros assumptos, nos é absolutamente impossivel fallar sobre a de todos ou de seu maior numero.

Se conseguirmos mostrar a diversidade de opiniões que professam os autores ácerca das modificações funccionaes que certos medicamentos exercem sobre o homem são, teremos, *ipso facto* e por um pleonasmo scientífico, confirmado a proposição consignada na epigraphe desta parte do presente artigo (1).

\* \*

Já tivemos occasião de dizer o que, contrariamente á opinião dos que admittem a acção cholagoga do chlorureto mercuroso, pensa Bennett das propriedades do precioso medicamento sobre o funccionamento da glandula hepatica.

Corroborado em sua opinião pelas experiencias instituidas por uma commissão nomeada afim de estudar e dar parecer ácerca da acção hypercrinica dos compostos de mercurio sobre o orgão da secreção biliar, e, além disso, fundado em suas proprias pesquisas experimentaes, o illustre clinico de Edimburgo sustenta que os compostos de hydrargyrium nenhuma influencia exercem sobre a referida secreção, e que, se as fezes dos

<sup>(1)</sup> O que havemos dito aqui ácerca das difficuldades de se discorrer sobre os medicamentos debaixo do ponto de vista que nos occupa, estende-se absolutamente á proposição epigraphica do art. 1º deste capitulo.

individuos submettidos á sua acção purgativa, principalmente as das creanças, são ricas em pigmento biliar, é isso devido ou á opposição que os mercuriaes exercem á alteração e absorpção da bilis, que no estado physiologico tem logar no tubo alimentar, ou á facilidade de sua passagem através do referido tubo, pela influencia das preparações de mercurio. Em relação ás creanças, elle explica ainda o facto paradoxal dizendo que os individuos de menos de 10 annos não supportam bem a acção constitucional dos mercuriaes, e por isso uma enterorrhagia se produz então, cujo producto se mistura ás fezes já biliosas.

Entretanto, tantos outros autores mantêm modo de pensar absolutamente contrario!

Relativamente a outras modificações funccionaes, produzidas pelos compostos de hydrargyrium, ainda duvidas ha, e, se uns os consideram como de acção diffluente sobre o liquido hematico e, portanto, como degradadores da nutrição, outros, ao contrario, os consideram como moderadores da importante funcção.

É assim que Gubler opina em que o uso de dóses medias, empregadas durante o espaço de tempo que nunca exceda a seis dias, dá em resultado a diminuição da coagulabilidade da fibrina e o augmento de rutilancia das hematias (não por maior quantidade de oxygeneo, mas por diminuição do acido carbonico nellas contido), as quaes vêm a destruir-se, dando logar á producção de albuminuria por albuminose devida aos detritos de sua destruição (1).

Rabuteau, ao contrario, nos ensina que, em dóses therapeuticas, os preparados de mercurio poupam as combustões organicas, podendo mesmo carrear o accumulo de materia adiposa,

<sup>(1)</sup> Gubler .- Loc. cit. - Pag. 443.

isto é, produzir o engordamento, não obstante reconhecer elle proprio que a diminuição de uréa e acido carbonico ainda não pôde ser verificada experimentalmente. A razão de sua opinião elle parece fundar apenas na diminuição do calor animal, que tem logar sob a influencia da medicação mercurial, acção thermopausica que parece, no entanto, não haver sido bem averiguada no homem são, porquanto o alludido autor apenas diz a respeito que Wunderlick (de Leipzig) refere a diminuição do pulso e um abaixamento de temperatura, como phenomenos resultantes da acção dos mercuriaes sobre doentes de febre typhoide (1).

Em dóses elevadas, entretanto, ou em pequenas, mas frequentemente repetidas, professa o mesmo therapeutista, os compostos de que nos occupamos produzem a desordem da crase sanguinea.

Ainda é muito obscuro o modo de absorpção e das ulteriores transmutações por que passam elles na economia.



Já fizemos vêr as opiniões antagonistas professadas por Gubler e Rabuteau em referencia á acção que exerce o iodureto de potassio sobre a importante funcção de nutrição, pensando o primeiro que elle augmenta a desassimilação, entendendo o segundo que diminue as combustões organicas.



Introduzido em 1860 por Todd na therapeutica das

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 315.

phlegmasias e das molestias febris em geral, a titulo de estimular os centros nervosos, o uso dos licôres alcoolicos produzio uma verdadeira revolução na pratica até então seguida para o tratamento dos pneumonicos, cujo mal era reputado pertencer ao exclusivo apanagio da medicação debilitante (phlebotomia, methodo rasoriano).

Seu uso, tão vulgarisado na actualidade para levar a bom fim os phenomenos morbidos da pneumonia adynamica, constitue por certo uma das melhores provas, não só de que de facto não ha doenças mas doentes, senão ainda de que as medicações pathognomonicas são o exclusivo producto das imaginarias concepções de um puro e systematico nosologismo; porquanto os syndromas clinicos, pelos autores averbados de pneumonia, são quasi tão variaveis, como o são os differentes individuos que os manifestam, e reclamam do mesmo modo a administração de meios que, se não são tão variados, são ás vezes, em compensação, diametralmente oppostos. De facto, reconhecem os autores de menos apaixonado espirito partidario, não ha senão doentes e modificadores biologicos do funccionamento organico.

Os alcoolicos, que, além do seu mencionado emprego therapeutico, são, como bebida commum, tão largamente usados desde a mais remota antiguidade por individuos de todas as classes sociaes, não são, entretanto, de acção physiologica incontestavel.

È digno de notar-se que um agente, ao mesmo tempo pertencente á hygiene e á materia medica, cujo estudo tem em tão larga escala motivado as investigações scientificas de tão grande numero de experimentadores notaveis, apresente, entretanto, tantos pontos litigiosos em referencia á sua historia pharmaco-dynamica.

Depois de tantas vicissitudes nascidas das successivas e

contradictorias conclusões de tão grande numero de observadores, que alternativamente consideraram os alcoolicos como thermogeneticos e anti-pyreticos, Bernheim (1) entende que ambos os modos de considerar são erroneos, porquanto os alcoolicos em dóses therapeuticas, apenas de alguns decimos de gráo, deprimem a temperatura, e só em dóses toxicas a diminuem consideravelmente.

O illustre clinico de Nancy, firmado nas conclusões de Riegel (de Wurtzbourg), bem como nas de outros experimentadores e nos resultados por elle proprio observados, em consequencia do emprego de até 200 grammas diarias de liquido alcoolico em doentes de febre typhoide sem haver notavel abaixamento de temperatura, professa que os alcoolicos não são nem thermogeneticos, nem thermolysicos, e que o seu emprego na pneumonia e outras molestias febris deve ser motivado por suas propriedades estimulantes sobre o systema nervoso — idéa que, como já vimos, dominou em Todd, quando introduzio-os na therapeutica das molestias hyperthermicas.

Entretanto, Rabuteau, o infatigavel experimentador da actualidade, diz que o alcool é antipyretico pela diminuição dà desassimilação organica, e só a esse titulo deve ser empregado na pneumonia.

Tanto elle como outros autores modernos admittem a acção moderadora, produzida pela ingestão do alcool, sobre a nutrição, a qual é attestada pela diminuição do acido carbonico exhalado e da uréa excretada; mas nem todos estão concordes no modo pelo qual a desassimilação organica é um dos resultados de sua acção.

Perrin e Duroy, mostrando que o alcool em natureza é do

<sup>(1)</sup> Bernheim.—Loc. cit.—Pags. 101 e seguintes.

organismo eliminado em grande quantidade, derrocaram a theoria de Liebig, conforme a qual esse liquido devia ser oxydado no seio da economia animal, donde a diminuição da desassimilação organica.

Ao passo que das experiencias de Manassein, Bintz e Schiniedeberg, parece resultar para o alcool uma acção sobre as hematias, em virtude da qual é augmentada sua affinidade para o oxygeneo, que desse modo não se liberta para comburir os tecidos, Rabuteau entende que o alcool ennegrece-as, e, portanto, as torna incapazes de realizar suas funcções, donde a diminuição das combustões organicas, e accumulo de gordura na economia.

Estes dous modos de considerar são, como se vê, contradictorios; porquanto, no primeiro os globulos vermelhos tornam-se mais ricos em oxygeneo, no segundo mais pobres (visto como tornam-se negros); no primeiro, as combustões organicas não têm logar porque o oxygeneo fica melhor affixado sobre as hematias; no segundo, porque elle não é absorvido por estas, como o é no estado normal.

Relativamente á acção dos alcoolicos sobre as propriedades physicas da fibrina, ainda duvidas reinam entre os experimentadores, pensando uns que sua coagulabilidade é augmentada, entendendo outros que sua fluidez se torna maior.

\* \*

A QUININA, esse precioso medicamento, cujos saes tão brilhantes resultados curativos apresentam, que frequentemente confirmam a sua tão merecida reputação therapeutica, não é, entretanto, expurgada de obscuridades no que diz respeito á sua acção pharmaco-dynamica physiologica.

Seu emprego no homem são dá logar á manifestação de certos effeitos que, apesar de incontestaveis, não tiveram ainda uma interpretação physiologica que se imponha, inconcussa, á convicção de todos os autores.

É assim que, dizem elles, os saes de quinina, em dóses therapeuticas, deprimem a temperatura, retardam os movimentos cardiacos e a circulação, e, em dóses toxicas, produzem os phenomenos descriptos por Gubler sob o nome de embriaguez quinica (embaraço cephalico, zumbidos de ouvido, dureza da audição, vertigens, titubeações e obscurecimento da vista) e paralysam a motilidade cardiaca.

Qual, porém, o mecanismo da producção de iguaes modificações funccionaes, é o que não está ainda univocamente admittido. Bintz, fazendo vêr que o oxygeneo é, como para os alcoolicos, melhor affixado sobre as hematias, faz crêr que a acção anti-pyretica do sulphato de quinina é devida á diminuição das oxydações pela difficuldade de desprendimento do oxygeneo, que então não poderá comburir os tecidos; mas Bernheim (1), demonstrando que a acção exercida sobre os globulos vermelhos é insufficiente para explicar a depressão thermometrica, entende que as propriedades hypo-thermicas do medicamento em questão são devidas antes a uma acção especial sobre os centros nervosos que presidem á calorificação. De outro lado, vemos Rabuteau explicar a defervescencia calorifica pelas propriedades akinesicas do sulphato de quinina sobre o coração e a circulação, donde, na mesma unidade de tempo, apresentação aos tecidos de menor quantidade de combustor para oxydal-os (1).

<sup>(1)</sup> Bernheim, Loc. cit., Pags. 90 e 91.

<sup>(1)</sup> Rabuteau, Loc. cit., Pags. 656 e seguintes.

A acção thermolysica do sulphato de quinina é attestada, não só pelo emprego do thermometro, como ainda pela diminuição da excreção do acido urico, e, comquanto se não tenha observado igual diminuição para a uréa, é provavel, segundo Rabuteau, que se venha a verifical-a, pela solidariedade que ha nas modificações quantitativas dos dous productos da oxydação das materias proteicas.

Ainda, quanto á acção que o sulphato de quinina exerce sobre o coração, duvidas ha entre os autores; porquanto, ao passo que Rabuteau a filia á influencia exercida sobre a innervação e a propria myotilidade cardiaca, Bernheim diz que não se sabe se será ella devida á acção exercida sobre os ganglios auto-motores, ou sobre os proprios elementos contracteis do coração.

Que a akinesia cardiaca produzida pelo sulphato de quinina não depende exclusivamente da innervação central, é uma verdade attestada pelo facto de manifestar-se ainda mesmo depois da secção do grande sympathico e do pneumogastrico.

É controversada sua acção sobre o sangue, visto como pensam uns que ha diminuição de fibrina e menor coagulabilidade do liquido hematico, entendendo outros que, ao contrario, em dóses therapeuticas, ha hyperinose e hypoglobulia, e que só em dóses toxicas e prolongadas a quantidade de fibrina se torna mediocre.

No que diz respeito ás propriedades ecmetricas do poderoso medicamento em questão, do mesmo modo não estão concordes todos os autores, e parece serem antes do dominio clinico do que do physiologico, porquanto, se foram observadas, não o foram provavelmente senão em mulheres gravidas. A acção de contractilidade das fibras lisas, que é attestada pelas precedentes propriedades ecmetricas, e, por uma acção diuretica contestavel (por augmento de tensão vascular devido á

contracção das tunicas musculares das arterias), é, ipso facto, nimiamente duvidosa.

\* \*

A acção physiologica da digitalis, em cujo estudo tanto se têm exercido as investigações de tão grande numero de abalisados experimentadores, cujo emprego therapeutico aliás tanto se tem ampliado, graças ás suas valiosas propriedades clinicas, não é apezar disso depurada das obscuridades que soem sombrear a historia pharmaco-dynamica de tantos outros agentes therapeuticos.

Começado por Stannius e Traube o estudo das modificações funccionaes produzidas pelo precioso medicamento, foi ainda feito por Dybkouski, Pelikan, Gourvat, Bæhm, Bezold, Mégevand, Ackermann e muitos outros, cujas conclusões experimentaes foram pouco a pouco modificando o modo de interpretar-se a acção da digitalis, que dá logar á manifestação de seus effeitos palpaveis.

Se é certo que diversos autores (Bernheim, Rabuteau), baseando-se em dados experimentaes, explicam a acção da digitalis sobre o coração pela excitação (dóses moderadas) e subsequente paralysia (dóses toxicas) dos elementos contracteis, dos ganglios auto-motores e do nervo moderador do musculo cardiaco, não é menos verdade que a acção exercida sobre a tensão vascular não foi ainda irrefutavelmente explicada.

Ao passo que uns a explicam pela directa contractilidade das fibras lisas dos vasos, outros a consideram como dependente da excitação do systema vaso-motor; e Bernheim (1), em

<sup>(1)</sup> Bernheim, Loc. cit., Pag. 386.

conclusão, diz que ... il n'est pas établi que la digitale agisse soit sur les vaso-moteurs, soit sur les muscles vasculaires. On ne peut nier cette action, mais on ne peut l'affirmer.

Em relação às propriedades diureticas, que alguns têm attribuido á digitalis, ainda divergem os autores, admittindo uns que ella activa a secreção urinaria, pensando outros que não exerce qualquer acção sobre a quantidade de urina exerctada (no estado physiologico).

Se é incontestavel que muitos, não admittindo mais uma diurese por acção especial sobre o apparelho renal, a julgam, entretanto, devida á modificação circulatoria produzida pelo excellente medicamento, outros, como Hirtz, admittindo-a sómente por este ultimo mecanismo, a restringem aos casos em que ha desordens de circulação por enfraquecimento systolico de seu regulador central; donde se deprehende que a acção diuretica da digitalis é do dominio pathologico e não do physiologico, como querem alguns therapeutistas.

As reflexões que acabamos de fazer com referencia ao desconhecido da acção physiologica dos mercuriaes, dos iodicos, dos alcoolicos, do sulphato de quinina e da digitalis, fariamos tambem relativamente ao da de outros muitos medicamentos, se não fôra a impossibilidade resultante de ser immenso o numero destes.

Não poderiamos, entretanto, passar adiante sem fazermos a seguinte consideração: se não é bem conhecida a acção physiologica dos mencionados medicamentos, sobretudo a da digitalis, que tantas investigações experimentaes tem motivado, e passa por ser das melhor conhecidas, o que diremos da de

tantos cutros agentes medicamentosos, que em tão vasta escala locupletam a nossa materia medica?

As obscuridades que rodeiam a historia pharmaco-dynamica physiologica de tantos medicamentos comprehendem-se perfeitamente, á vista da enorme complexidade que ostentam os variados e correlativos phenomenos da vida e des difficuldades reaes de que se acerca a experimentação.

Um mesmo effeito dynamico póde-se manifestar por mecanismo diverso, e pela impressão de variados systemas anatomicos; e, como as necropsias nada podem instruir-nos a respeito, só ás vivisecções pertence o esclarecer as acções medicamentosas que mão são evidentes.

A impossibilidade de se praticarem semelhantes manobras no organismo humano, restringe-as a animaes de diversas raças e differentes especies, o que sobremodo difficulta a solução do problema, que tem por fim conhecer a acção physiologica dos medicamentos; porquanto, ainda mesmo quando dos animaes fôsse lícito concluir-se para o homem, os resultados da experimentação poderiam ser falseados pela possibilidade de se mudarem as condições do funccionamento vital pelo facto da mutilação; ora, não só dos animaes para o homem, senão ainda de uma especie para outra póde a acção medicamentosa variar tanto, que dê logar á producção de effeitos diametralmente oppostos, ou disparatadamente differentes.

Suppondo-se mesmo que semelhante estudo seja possivel no homem (eventualidade que se realisa para o das acções medimentosas que não reclamam vivisecção), ainda o problema em questão é difficultado por circumstancias varias que, como a idade, o sexo, a constituição, o estado nervoso, a idiosyncrasia, os habitos, etc., podem diversificar a acção dos medicamentos.

A complexidade das substancias medicamentosas, cujos principios activos ainda não puderam ser dellas separados e

seu estado de impureza chimica, são outras tantas circumstancias que podem fazer variar as modificações funccionaes por ellas produzidas, e que, portanto, difficultam o conhecimento de sua acção physiologica.

#### ARTIGO III

Os actos morbidos que constituem o estado pathologico podem, por sua exclusiva influencia, modificar a acção pharmaco-dynamica physiologica

On soit depuis longtemps que les médicaments n'agissent point sur les malades de la même manière que sur les individus en pleine santé. Or les conditions biologiques qui déterminent la maladie sont évidemment la source de ces irregularités.

(CLAUDE BERNARD.)

No artigo em que tratámos das condições indispensaveis para que a acção physiologica dos medicamentos possa ser uma base segura para as indicações therapeuticas fizemos presentir a imperiosa necessidade da experimentação clinica ou, como diz Fleury, da experimentação pathologica, para se poder julgar com certeza do valor prophylactico, palliativo ou curativo das substancias medicamentosas.

Se para a segura deducção therapeutica da acção physiologica dos medicamentos é indispensavel o exacto conhecimento, não só da physiologia medicamentosa, senão ainda da pathogenese das molestias, é certo t davia, que para tal fim é impossivel prescindir-se da experimentação clinica, ou attenta e rigorosa observação dos effeitos produzidos pela prudente e receiosa

administração dos medicamentos nas doenças em que por sua acção physiologica parecem bem indicados; o que forçosamente importa em uma solução formal e decididamente negativa á questão de que nos occupamos, a qual, nos termos em que é concebida e a interpretámos, não póde de modo algum ser resolvida em sentido diverso; porquanto, os proprios phenomenos morbidos, ou os principios morbificos que os produzem, constituem elementos que, alheios ás condições normaes do funccionamento organico, podem fazer variar a acção que em taes condições exercem os medicamentos sobre a economia.

Ninguem desconhecerá, por certo, a enorme distancia que separa a saúde da doença, porquanto immensa differença existe entre o tecido, orgão ou apparelho organico sãos e o mesmo tecido, orgão ou apparelho organico lesados em sua estructura anatomica.

Diametral diversidade separa uma funcção ou acto funccional normaes da mesma funcção ou acto funccional desviados da medida physiologica por sua maior ou menor actividade, afastados de seu rithmo normal por uma perversão oriunda de qualquer condição pathologica preexistente.

À vista de tamanha diversidade de condições organicas e funccionaes, não póde haver quem, de um modo consciente, deixe de prever a possibilidade de uma diversidade correlativa na acção que sobre o homem exercem as substancias medicamentosas, conforme se tratar de condições physio ou pathologicas.

Seja embora o mesmo o medicamento quanto a suas propriedades physico-chimicas, haja ainda identidade de fórma pharmacologica e de dosagem, é positiva e manifestamente differente o territorio em que sua acção exercer-se vai, conforme fôr um organismo são ou doente. Que importa ser ou não puramente chimico o medicamento, cuja acção physiologica fôr bem

conhecida, de que vale ser elle empregado sob a mesma fórma e na mesma dóse, se o theatro de suas peripecias fôr diverso?

É que, para a solução de um problema therapeutico, para se conhecer o valor prophylactico, palliativo ou curativo de uma substancia medicamentosa, dous factores são imprescindiveis : de um lado o medicamento com as propriedades physicas e pharmacologicas que o caracterisão, de outro o terreno sobre o qual a sua acção operar-se vai.

Para que, pois, essa acção possa ser immutavel, indispensavel se torna a immutabilidade das duas condições de sua pratica realisação; eventualidade que, comquanto seja possivel para o medicamento, não o é, entretanto, para o organismo, cuja extrema mobilidade podel-o-ha fazer, sem duvida, corresponder diversamente ás variadas impressões medicamentosas, conforme as modalidades de seu estado actual. Ninguem desconhecerá, portanto, que a saude e a doença possam carrear condições de receptividade medicamentosa differentes, e nem foi senão nessa differença de receptividade organica, oriunda de desvios da saude, que se basearam algumas doutrinas therapeuticas.

Não limitam-se, entretanto, á exclusiva enunciação destes argumentos, de ordem puramente abstracta, as razões pelas quaes as doenças podem fazer variar a acção dynamica dos medicamentos; factos ha, aliás, que de um modo evidentemente solido as corroboram, fortalecendo-as contra os ataques que porventura resultem da carencia de argumentos rigorosamente positivos; taes são os da modificação da acção do tartaro estibiado pela pneumonia e choréa, do opio pelo delirio nervoso e tetano, do sulphato de quinina pelas molestias hyperthermicas e febres perniciosas, da digitalis pelo delirium tremens, etc.

O TARTARO ESTIBIADO no homem são, e na dóse de 5 a 10 centigrammas, dissolvidas em 1 ou 2 copos d'agua, no fim de 5 a 15 minutos produz nauseas e vomitos; na mesma dóse, mas dissolvida em maior quantidade de vehiculo aquoso (1 litro por exemplo), produz dejecções alvinas, acompanhadas ou não de phenomenos emeticos; entretanto, fraccionadamente empregado, o tartarato duplo de antimonio e potassio póde ser ingerido em dóses muito mais consideraveis, como as de 50 a 100 centigrammas, sem produzir effeitos emeto-catharticos, dando logar desde logo, no entanto, á manifestação de phenomenos hyposthenicos (retardamento do pulso, diminuição da temperatura e enfraquecimento muscular), o que constitue sua tolerancia.

Entretanto, nos individuos affectados de peneumonia ou de choréa, a tolerancia para o tartaro emetico póde manifestar-se desde logo, de sorte que, em vez de effeitos vomitivos e purgativos, observa-se a escassez do pulso, a depressão thermica e o enfraquecimento da myotilidade.

Suppondo-se, portanto, que não se conhecesse a acção do poderoso medicamento sobre o funccionamento organico das modalidades—pneumonia e choréa—e que se viesse por sua acção physiologica vomitiva a prever-lhe uma feliz influencia sobre a evolução destes dous estados morbidos, a administração clinica do medicamento em questão falsearia a previsão physiologica, não só pela ausencia absoluta dos resultados esperados, como ainda pela presença de phenomenos que não se tinha em vista produzir, e que podiam ser mesmo contra-indicados pelas condições do enfermo.

Não importa a explicação que do facto singular dá Rabuteau—pela diminuição do poder reflexo que soe acompanhar

a pneumonia e outras molestias;—porquanto, a influencia de uma tal diminuição não podendo ser prevista antes do emprego do tartaro emetico, só á clinica pertenceria o pronunciar-se a respeito.

Entendendo que, á vista dos effeitos hyposthenisantes e da presença de antimonio no sangue e nas urinas, não se póde attribuir a ausencia de vomitos á ausencia de absorpção do tartaro estibiado, professa o illustre therapeutista que a pneumonia, bem como a acção do medicamento que nos occupa, exercendo sobre o poder reflexo um mesmo resultado—a diminuição de sua intensidade—, o tartaro estibiado já não encontra nos pneumonicos a condição essencial á producção de seus effeitos vomitivos, effeitos estes que do mesmo modo não terão logar nas demais molestias em que haja a mencionada diminuição do poder reflexo.

Referindo-se Gubler á ausencia de vomitos em circumstancias em que seriam elles muito uteis, como na pneumonia secundaria da febre typhoide e outros estados morbidos acompanhados de adynamia, a explica pela falta de integridade dos centros nervosos que presidem á synergica producção dos esforços musculares necessarios á manifestação dos vomitos.

\* \*

É sabido que os effeitos do opio variam, não só entre as diversas raças, sexos e idades, senão tambem na mesma idade e no mesmo individuo, conforme as dóses em que é empregado.

È assim que em pequena quantidade (10 a 15 centigrammas) elle produz constipação, brilho ocular, dilatação pupillar, embaraço da vista e obtusão da audição, ao passo que em dóses elevadas (20 a 25 centigrammas) effeitos contrarios se observam,

como sejam: diarrhéa, contracção pupillar e exaltação da sensibilidade auditiva. Em dose mediocre elle é soporifero, em quantidade elevada este effeito é tardio e precedido apenas de somnolencia, de maior actividade circulatoria e alguma elevavação thermica, phenomenos que depois de certo tempo desapparecem.

Sua acção soporifera, que sob a influencia de pequenas dóses tem logar no homem são, só em quantidades mais elevadas, e que para este seriam toxicas, se manifesta nos doentes affectados de delirio nervoso e de tetano, porquanto: «... il est même remarquable, diz Rabuteau (1), relativamente ao tetano, qu'on n'a obtenu des résultats avantageux par l'emploi de ce médicament que lorsqu'on l'avait prescript á des doses fabuleuses (30 grammes de laudanum, 30 a 50 gr. d'extrait gommeux).

Se a acção soporifera e calmante do opio sobre o homem são nos leva a prever sua utilidade no tratamento das mencionadas molestias, ella não autorizar-nos-hia ao emprego de dóses tão colossaes, reconhecidamente toxicas para o homem são.

O medico que, exclusivamente guiado por sua acção physiologica, fôsse empregal-o em semelhantes molestias, pelo facto de ser apenas autorizado ao emprego de dóse mediocre, não alcançaria outro resultado que não fôsse a decepção motivada pelo insuccesso; só a experimentação clinica poder-lhe-hia demonstrar que em taes condições ha tolerancia para o opio, o qual, a não ser em maiores dóses, não póde produzir então os effeitos esperados.

A questão de dóse é primordial nas qualidades dynamicas dos medicamentos activos, e tão intimamente lhes é ligada, que

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 543.

se póde a bom direito considerar uma substancia medicamentosa como representando tantos agentes diversos, quantas as dóses que dão logar á producção de effeitos differentes; de modo que, se se dissesse: o opio da dose—A, o opio da dóse—B, a digitalis da dóse—B, etc., não se faria nem mais nem menos do que render homenagem a uma technologia mais precisa.

\* \*

Como fizemos vêl-o no precedente artigo, o SULPHATO DE QUI-NINA, em dóses therapeuticas, ao mesmo tempo que retarda os movimentos cardiacos e a circulação, deprime a temperatura animal, emquanto que, em dóses toxicas, produz os phenomenos de embriaguez quinica, podendo determinar a parada do coração e portanto a morte.

De sua acção hypothermica é intuitiva a deducção dos importantes beneficios que do emprego de tão estimado medicamento possam auferir os doentes de affecções que, como a pneumonia, a febre typhoide e o rheumatismo articular agudo, são aggravadas pela consumpção organica, resultante do elevado gráo de temperatura febril.

De facto, o sulphato de quinina, cujas virtudes anti-paludosas foram as primeiras conhecidas, é hoje, graças ás investigações de Briquet, Jochman, Vogt, Wachsmuth, Jürgensen e outros, e a titulo de anti-pyretico, largamente empregado no tratamento das molestias febrís, sobretudo na Allemanha, em que o seu uso talvez leve vantagem ao da digitalis.

Todos os observadores, porém, que clinicamente estudaram sua acção thermolysica só a conseguiram realizar mediante o emprego de elevadas dóses do sal de quinina, tendo Jürgensen chegado mesmo á administração no adulto de dóses tão colossaes, que chegaram, em alguns casos, a cinco grammas de uma só vez!

É que, como diz Bernheim (1), ... dans la pneumonie, et même dans la fièvre tiphoïde, la quinine à ces doses considerables n'aggrave pas les symptômes céphaliques; au contraire, dans cette dernière affection, la fièvre tombée, l'intelligence devient plus nette, et le délire disparaît ou s'attenue. Il y aurait donc, dans les maladies fébriles, une tolérance bien plus grande qu'à l'état de santé à l'égard du sulphate de quinine.

A julgar-se pela acção physiologica, que aliás faria prever a defervescencia da febre pelo emprego do medicamento em questão, um igual resultado não poderia ser alcançado, visto como as condições pathologicas, que se pretende debellar, impediriam a manifestação da acção que tem logar no homem são, isto é, da que pertence a cada differente dóse. Porquanto, sabendo nós que, ingerido em grande quantidade, o sulphato de quinina póde bruscamente matar, não empregal-o-hiamos senão na em que um tão desastroso resultado não seja possivel, e em taes condições o insuccesso seria a regra.

Por outro lado, ainda um outro motivo physiologico impedir-nos-hia, e de um modo mais ou menos decisivo, de empregar elevadas dóses de quinina nas pyrexias que, protopathicas ou symptomaticas de phlegmasias visceraes, por ventura se acompanhem de phenomenos que, como o delirio, a agitação, a excitação cerebral, etc., parecem pertencer á mesma familia dos produzidos na esphera cerebral por elevadas dóses de sulphato de quinina, o qual, exacerbando-os então, actuaria em sentido synergico da condição pathogenica.

<sup>(1)</sup> Brinheim -Loc cit.-Pag. 88.

Em casos analogos, entretanto, judiciosamente aconselha Bernheim, é bom não se aventar desde logo ao emprego de elevadas dóses; mas fazel-o por tentativas, procurando experimentar a tolerancia medicamentosa dos doentes.

Identicas reflexões em absoluto se póde fazer relativamente ao emprego que do sulphato de quinina tão commummente se faz na intoxicação paludosa de caracter pernicioso, em cujo tratamento, na phrase do illustrado professor de clinica, o Sr. Dr. Torres Homem, deve-se a todo o transe, por elevadas dóses, procurar substituir a intoxicação paludosa pelo envenenamento quinico.

Com certeza, guiado exclusivamente pela acção physiologica do sal de tão estimado alcaloide, as suas virtudes hypo-thermicas e anti-perniciosas, ainda que bem presumiveis, não seriam conhecidas; é a observação clinica que nol-as demonstra, visto como só ella nos proporciona opportunidade de conhecer as modificações que podem as doenças acarretar na acção dynamica dos medicamentos.

\* \*

Nenhuma propriedade physiologica faria prever a benefica influencia que, na opinião de autores de proverbial probidade scientifica, como Trousseau, exerce a digitalis sobre os individuos affectados de delirium tremens; e, comquanto, por não poder explical-a physiologicamente, Hirtz a conteste, o testemunho de grande numero de observadores, como Jones (de Jersey), Peacock, Watt Reid, Bauchet, Velpeau, Nonat e Launay a collocam sem duvida na altura de incontestavel, em que é reputada pelo venerando e eminente clinico do Hotel-Dieu.

O que é notavel, entretanto, é que o delirio nervoso confere

aos seus infelizes portadores uma tolerancia que, excedendo a toda espectativa, lhes permitte impunemente ingerir dóses positivamente colossaes do valioso medicamento; e, o que ainda mais impressiona aos que por ventura pertençam á escola physiologica pura, os effeitos que se manifestam no homem são faltam absolutamente, ou apresentam-se em gráo muito menor; é assim que, diz Trousseau (1), «... on est étonné dans ce traitement (referindo-se ao do delirium tremens pela digitalis) du peu d'action de la digitale sur le pouls. »

Na hypothese de que, portanto, da acção physiologica da digitalis se viesse a deduzir-lhe a benefica influencia sobre o tratamento do delirio nervoso, o mais decisivo desmentido seria por certo a inevitavel e infallivel consequencia de sua pratica administração.

Seria fastidioso proseguir na enumeração de factos analogos, sobretudo quando têm elles por fim demonstrar a veracidade de uma proposição que se póde considerar axiomatica.

Não ha de facto quem, de animo forro, possa manter a convicção sincera de que não seja possivel a modificação da acção dynamica dos medicamentos pelo estado morbido.

Ao menos é o que pensa Fleury (2), quando diz : « De ce que l'expérimentation physiologique démontre qu'à l'état de santé,

<sup>(1)</sup> Trousseau et Pidoux. - Loc. cit. - Tomo 20, Pag. 1097.

<sup>(2)</sup> Armand de Fleury.—Léçons de Thérapeutique Générale et de Pharmaco-dynamie.
—Paris, 1875.—Pag. 20.

telle ou telle substance posséde sur l'organisme sain une propriété determinée, il ne s'ensuit pas nécessairement que cette même substance administrée en médicament, dans une maladie donnée, ne produira pas des effets differents de ceux que l'expérience physiologique autorisait à en attendre.»

Do mesmo modo pensa Fonssagrives (1), dizendo: « Les conditions pathologiques sont aussi des sources de modifications pour les actions médicamenteuses. La receptivité est évidemment changée par elles, de même que l'absorption, la circulation et l'élimination de la substance médicamenteuse ».

Igual opinião professou Claude Bernard, o proprio fundador da therapeutica physiologica, e professa ainda Hirtz, o acrysolado representante da escola physiologica moderna, como se deprehende do trecho seguinte: «... la maladie modifie la modalité organique et avec elle le genre d'impression des médicaments sur la sensibilité et le mouvement surtout en cas de fièvre. L'absorption et l'élimination, et par suite la tolérance, subissent alors des alterations qui changent singulièrement le modus agendi, non se ulement quant à la dose, mais aussi quant à la spécialité de l'effet... La clinique est le vrai juge et la vraie source d'observation de l'action des médicaments » (2).

Dos factos por nós apresentados, nem todos são de natureza a demonstrar o mallogro das previsões physiologicas em referencia á especialidade ou natureza dos agentes medicamentosos, mas em relação ás dóses physiologicas, o que vem a redundar no mesmo resultado; alguns mostram que o medicamento, cuja acção physiologica o indica para certas doenças, é realmente

<sup>(1)</sup> Fonssagrives. Loc. cit., Pag. 239.

<sup>(2)</sup> Hirtz. Diccionario citado, artigo-Médicament-, Tomo 22, Pag. 31.

efficaz, mas em dóses differentes das que produzem os effeitos no homem são.

Ora, uma indicação therapeutica não se preenche exclusivamente pela determinação da substancia medicamentosa que a deve satisfazer, mas ainda pela da dóse em que esta deve ser empregada.

Donde a legitima conclusão de que a acção physiologica dos medicamentos, não podendo determinar as dóses de seu emprego clinico, suas deducções therapeuticas não podem, de modo algum, ser seguras, infalliveis.

# CAPITULO IV

A acção physiologica dos medicamentos não é a unica base para as indicações therapeuticas.

A l'heure qu'il est, il y aurait témérité à le nier, l'empirisme a plus de droit que la physiologie dans le domaine de la clinique. Mieux vaut sans aucun doute un médecin empirique qu'un médecin physiologiste pur.

(BERNHEIM.)

Fiel á irrefrangivel lei que soe reger a formação das sciencias de observação, desde o despontar de suas mais obscuras noções até, e passando por sobre as differentes e tremulantes phases de uma progressiva evolução, o completo desenvolvimento de um mais ou menos perfeito corpo de doutrinas, a therapeutica—a sciencia que tem por fim o conhecimento dos meios de restabelecer a saude—nasceu da necessidade, cresceu ao acaso, e, alimentando-se de analogias, chegou ao gigantesco desenvolvimento em que a actualidade a contempla.

Incommodado pelo insolito assaltar de uma modalidade estranha ao funccionamento normal de seus orgãos, não tendo, todavia, consciencia dessa especial maneira de ser, pois

22

que tudo lhe era absolutamente desconhecido — os orgãos, seu funccionamento e respectivas desordens —, mas, tendo no entanto plena certeza de se achar sob a influencia de um soffrer que não sabe definir, o homem teve necessidade de procurar allivio para os seus afflictivos males.

Onde procural-o, se nada o adverte de uma direcção qualquer, quando o indefinido, a immensidade, o espaço são a sua unica bussola? Qual o caminho a seguir, se os quatro pontos cardeaes igualmente o attrahem?

Obrigado, no entanto, ao emprehendimento que lhe é imposto, e, não encontrando um roteiro que lhe possa apontar direcção certa, a não ser o que lhe fornecem as trevas, atira-se elle, cego, á mercê do destino; e, ás apalpadellas, descrevendo zig-zags, do desconhecido ponto objectivo se approximando vai, graças em parte ao ouvir confuso de certas vozes que lhe indicam approximado caminho.

Foi desta sorte, e baseando-se em empirismo bruto ou razoavel (raisonné) que se formou, pelo amontoamento de disseminadas noções, o immenso corpo de doutrinas que constitue a therapeutica de hoje.

Foi experimentando directamente sobre o homem enfermo a acção dos differentes medicamentos de que se compõe a nossa actual materia medica, que suas diversas influencias therapeuticas se nos tornaram conhecidas; sua acção pharmaco-dynamica physiologica só na segunda metade do presente seculo começou a ser devidamente estudada, e ainda hoje é pouco conhecida, conforme já o fizemos vêr.

A maioria quasi absoluta das propriedades therapeuticas dos nossos actuaes medicamentos tornou-se-nos conhecida na clinica pela apreciação dos resultados com elles alcançados, quando administrados aos doentes com o fim de lhes restabelecerem a saude.

O empirismo foi, e ainda é, a mais solida base das indicações therapeuticas; a physiologia medicamentosa surgio como sciencia de elucidação para explicar o como e o porque dos effeitos curativos averiguados, e não póde evidentemente ter o mesmo valor doutrinal do methodo empirico como base de conducta clinica.

Este nos apresenta os resultados therapeuticos como realizados, e, portanto, incontestaveis; o methodo physiologico puro, ao contrario, nol-os mostra como provaveis; hyperbolica pretenção é, pois, o querer-se edificar um methodo de probabilidades sobre as ruinas de um outro que, cheio de certezas, foi durante tantos seculos a unica base da medicina clinica.

A salutar influencia da physiologia sobre a therapeutica não póde ser contestada senão por aquelles que, como Niemeyer (1), pensam que a acção physiologica dos medicamentos nenhum resultado póde dar que seja directamente applicavel á therapeutica; mas, pelo facto de ser enorme essa influencia, seguese que seja ella de caracter mathematico, infallivel, como querem os da escola physiologica pura? Não: « des deux côtés il y a méfiance injuste et mal entendu », pensa Fonssagrives (2).

A influencia da physiologia sobre a therapeutica foi exactamente medida por Claude Bernard, que do seguinte modo traçou-lhe os rigorosos e justos limites: « La clinique doit nénessairement constituer la base de la médecine. L'objet des

<sup>(1) «</sup> Je crois, de plus, avoir démontré que l'expérimentation des médicaments sur les animaux et sur l'homme sain, quelle qu'en fût la valeur scientifique, n'a donné jusqu'à présent aucun résultat immédiatement applicable en thérapeutique, et que la continuation de ces expériences ne permet pas d'espérer un pareil résultat pour l'avenir.» (Niemeyer. Traité de Pathologie Interne et de Thérapeutique, Paris, 1872, Tom. 1°, Pag. vII.

<sup>(2)</sup> Fonssagrives. Loc. cit., Pag. 278.

études du médecin est le malade et c'est la clinique qui lui en donne la connaissance. La physiologie n'intervient ensuite que comme une science explicative qui nous fait comprendre ce que nous avons observé; car la science n'est en réalité que l'explication des phénomènes » (1).

Como, pois, quererem os successores do fundador da therapeutica physiologica, ultrapassando os limites tão sabiamente traçados pelo grande homem, dilatar tanto a esphera de acção da physiologia sobre a therapeutica, que pretendem fazer da primeira absorvedouro da segunda?

Não façamos do precioso legado que nos deixou o sabio reformador da medicina moderna arma de conquista de um territorio que, por sua autonomia incontestavel, lhe pertencer não póde; não deixemos transformar-se a sciencia de elucidação em instrumento de dominação: proceder-se de modo contrario, importa atirar-se aos braços, ingratos, de um scepticismo esteril.

Pretender-se impôr á medicina o cunho da mathematicidade, é desconhecer-se a extrema differença existente entre os complexos phenomenos da vida, e as noções puramente abstractas das sciencias que, como a geometria, a trigonometria, a algebra, etc., se reputam exactas.

Comquanto seja evidente que—a acção physiologica dos medicamentos não é a unica base das indicações therapeuticas—tentaremos demonstral-o pelas duas seguintes proposições, uma tirada de dados historicos, outra da propria noção da acção therapeutica.

I. A acção therapeutica da quasi totalidade dos medicamentos precedeu sua acção physiologica.

<sup>(1)</sup> Claude Bernard, Loc. cit.-Pag. 10

II. Ha acções therapeuticas que parecem primitivas, essenciaes ou sem correlativas nas que se exercem sobre o homem são.

#### ARTIGO I

A acção therapeutica da quasi totalidade dos medicamentos precedeu sua acção physiologica

...les règles de l'employ des principaux médicaments étaient tirées principalement de l'étude clinique.

(DEBOVE.)

Devendo a demonstração da proposição deste artigo consistir em mostrar, por argumentos tirados da historia dos differentes medicamentos, que sua maxima parte foi empiricamente introduzida em therapeutica, sem o luminoso concurso de quaesquer presumpções physiologicas sobre sua acção pharmaco-dynamica, e, sendo aliás inexequivel uma tal demonstração para todos, limital-a-hemos a um pequeno grupo constante dos que já nos serviram de base para a demonstração da proposição contida no artigo 1 do capitulo precedente.

\* \*

Conhecidas desde a mais remota antiguidade, em que eram encontradas, quer no estado nativo, quer no de bi-sulphureto de mercurio (vermelhão), de que as damas romanas faziam uso como cosmetico, as preparações mercuriaes eram, todavia, desconhecidas em relação á suas heroicas applicações clinicas, em virtude das extraordinarias propriedades toxicas que lhes eram attribuidas pelos representantes de tempos tão immemoriaes; até que, empregadas com feliz successo pelos Arabes (que tambem estudaram seus effeitos toxicos) contra a lepra e varias outras affecções cutaneas, entraram em uma via que as conduzio á immensidade de suas subsequentes applicações therapeuticas.

O apparecimento da syphilis no xv seculo, em que o desenvolvimento e intensidade do terrivel mal attingiram gráo jámais ulteriormente observado, incontestavelmente marca a éra mais memoravel da gloriosa historia therapeutica de tão preciosas substancias medicamentosas.

Partidos da extrema semelhança que julgavam haver entre a lepra, em cujo tratamento as preparações hydrargyricas eram empregadas com efficacia, e as manifestações cutaneas da verola, alguns charlatães da média idade lembraram-se de administral-as no tratamento da molestia, sobre cuja evolução curativa nada se conhecia então, que fôsse capaz de exercer benefica influencia.

A principio, condemnado pelas leis que puniam aquelles que dos mercuriaes faziam uso na syphilis, o emprego destes compostos na insidiosa molestia mais tarde se impôz á adopção dos medicos da época, admirados dos estupendos, numerosos e maravilhosos successos delles alcançados pelos puros empiricos no tratamento da caprichosa doença.

Os receios subsistiam ainda, e João de Vigo, Vidus Vidius, Béranger de Carpi e Nicolau Massa, certo, não se aventaram a empregar as preparações hydrargyricas senão pelo methodo iatraleptico; foi o botanico Mattiole (Trousseau) quem primeiro as empregou pelo tubo gastro-intestinal, pratica fecundada por

Paracelso, depois de quem « le mercure a été administré, diz Trousseau (1), sous toutes les formes, par toutes les voies, dans le traitement des maladies vénériennes, et les témoignages qui constatent son efficacité sont tellement nombreux, tellement authentiques, chacun de nous a pu voir tant de faits qui déposent dans le même sens, que l'on peut considérer à bon droit le mercure comme le plus héroique remède dans le traitement de la vérole.

Poder-se-ha acaso, á vista do exposto, manter o menor vislumbre de duvidas ácerca da possibilidade da influencia de qualquer opinião physiologica sobre a introducção dos compostos hydrargyricos na therapeutica das determinações pathologicas resultantes da inoculação do virus syphilitico?

Não, evidentemente. O emprego dos mercuriaes foi introduzido no tratamento da syphilis, não por uma idéa physiologica, mas por uma opinião clinica; julgando, como já o dissemos, descobrir semelhança entre a lepra e as manifestações tegumentarias da syphilis, os antigos, por um raciocinio de analogia, previram a possibilidade da efficacia dos compostos de hydrargyrium no tratamento desta molestia, possibilidade que, aliás, foi convertida em certeza pela observação clinica, a qual, pela longa serie de inconcussos factos que, como sempre, soe constituir sua mais brilhante eloquencia, senão mais aspera logica, consolidou a tão merecida reputação de que em therapeutica ainda gozam os mercuriaes.

\* \*

Do mesmo modo que os saes de mercurio, os todicos foram

<sup>(1)</sup> Trousseau et Pidoux.-Loc. cit.-Tomo 1º, Pag. 277.

introduzidos em medicina pela observação clinica exclusivamente; sua acção physiologica, então completamente desconhecida, não pesou de modo algum sobre a razão daquelles que primeiro os empregaram, não só na syphilis, como ainda na hypertrophia do corpo thyroide e outras molestias.

D'aprés un code thérapeutique, datant de l'an 1567 avant J. C., diz Rabuteau (1), les Chinois employaent contre la goutte des végétaux marins et des éponges; ils préparaient un vin de plantes marines, des pillules avec du miel et la poudre de ces mêmes plantes préablement lavées. Arnaud de Villeneuve, au XIII siècle, traitait le goître et les écrouelles par l'éponge brulée qu'il donnait à l'intérieur.

Depois da descoberta do iodo em 1811 por Courtois, Coindet o administrou com successo no tratamento da hypertrophia do corpo thyroide e no da escrophula, guiado pela suspeita de que a acção therapeutica da esponja e do fucus, sobre essas molestias, fôsse devida á presença do importante metalloide que de sua composição fazia parte.

Nem na syphilis foi o uso dos iodicos uma consequencia de sua acção physiologica, e dizer-se que elle foi motivado por uma idéa theorica sobre a historia pathologica dessa molestia, é, sem duvida, render homenagem á veracidade de tal asserção. « On admettait, diz Debove (2), que la syphilis et la scrophule pouvaient se combiner et donner lieu à des accidents mixtes, que Ricord, dans son langage imagé, comparait à la combinaison d'un acide et d'une base. L'iode guérit la scrophule, le mercure guérit la syphilis; il devient tout naturel, chez les sujets atteints simultainément des deux maladies, de

<sup>(1)</sup> Rabuteau.-Loc. cit.-Pag. 169.

<sup>(2)</sup> Debove.-Loc. cit.-Pag. 24.

donner l'iodure de mercure. Les succès furent tels, que bientôt on soupçonna que l'iode seul pourrait bien avoir une action efficace dans la syphilis; pour le constater, il suffisait de prescrire un autre sel d'iode. Cet essai fut tenté, et l'on découvrit, de la sorte, les admirables effects de l'iodure de potassium».

Já tivemos opportunidade de dizer que os effeitos do iodureto de mercurio, empregado por Biett na syphilis, eram duvidosos quanto á parte que nelles cabia ao iodo, quando Wallace demonstrou pela administração do iodureto de potassio a importante influencia desse medicamento sobre as manifestações da verola, as quaes, conforme a natureza e localisação das lesões, cedem com mais facilidade ao iodureto de potassio do que ao mercurio.

\* \*

Os compostos de arsenico indubitavelmente constituem dos melhores typos da extrema variabilidade de reputação de que soem ter gozado tantos medicamentos, desde os primeiros ensaios de sua entrada no dominio da therapeutica até o mais perfeito e cabal conhecimento das propriedades que elles desenvolvem em presença de estados morbidos determinados.

A fortuna therapeutica das preparações arsenicaes tem passado por tantas oscillações, quantas as successivas opiniões diversamente formuladas ácerca das propriedades por ellas desenvolvidas sobre o homem doente.

Conhecidos desde a mais afastada antiguidade, em que o ouro-pimento ou sulphureto amarello de arsenico e a sandaraca (rosalgar) ou sulphureto vermelho do mesmo metalloide, eram empregados em medicina, os compostos arsenicaes, durante oito longos seculos permaneceram na mais absoluta proscripção, até que os Arabes, esse povo de cujo seio já vimos nascer o 22

germen das propriedades therapeuticas dos mercuriaes, os fizessem resurgir na clinica.

Estudadas por differentes medicos, dos quaes foi Paracelso o que mais engrandeceu suas virtudes therapeuticas, as preparações arsenicaes não conseguiram todavia em medicina galgar uma posição mais estavel senão a partir do anno 1700, em que Slevogt (de Iena) fez conhecer suas propriedades febrifugas, ainda hoje tão contestaveis em relação á especialidade paludosa, propriedades que, alternativamente rejeitadas e aceitas, foram successivamente defendidas por Fowler, Pearson, Foderé e Boudin.

O emprego dos preparados de arsenico na phthisica pulmonar, tão bem estudado por Trousseau, que diz não se obter a cura definitiva, mas a melhora do doente e a prolongação da vida, era conhecido já no tempo de Dioscorides que, segundo Rabuteau, exprimia-se assim: • Å l'interieur on donne l'arsenic aux malades qui ont du pus á la poitrine... Dans les toux invétérées, on leur fait respirer á l'aide d'un tube, la vapeur d'un mèlange de résine et d'arsenic. »

É impossivel a hypothese de que a introducção do arsenico em therapeutica fôsse o resultado de uma previsão de sua acção physiologica; porquanto, não sendo esta ainda hoje bem conhecida, em época tão remota não poderia sequer ser suspeitada.

\* \*

O poderoso e incomparavel auxiliar do medico parteiro—o ESPORÃO DE CENTEIO, não foi tambem introduzido em medicina pelo methodo racional, scientifico que basêa as applicações therapeuticas dos medicamentos em sua acção physiologica, mas

por puro empirismo, como se deprehende de Émile Bailly (1), quando diz: Envisagés comme excitants des contractions uterines, l'ergot est un de ces médicaments dont l'usage populaire et empirique a précedé l'employ raisonné et médical. Bien avant d'être parvenue à la connaisance des médecins, son action sous ce rapport était connue, parait-il, des matrones de certaines contrées de l'Europe et de l'Amérique, qui l'employaient fréquemment dans les accouchements laborieux... Quoiqu'il en soit de ce point d'historique, signalées surtout vers la fin du siècle dernier par Degranges, de Lyon, qui tenait cette connaissance des matrones, et par Stearns, de New-York, les propriétés excitatrices de l'ergot n'ont été étudiée d'une manière vraiement scientifique que par Olivier Prescott, dout le memoire important fut lu à la societé médicale des Massachussets, en 1814.



Importante membro da familia das escrophularias, a digitalis purpurea, pela primeira vez descripta em 1535 pelo professor da Universidade de Tubingue, Leonard Fuchs, comquanto seja o medicamento mais incessantemente invocado como um dos melhores typos daquelles cujas propriedades therapeuticas se possam deduzir de sua acção sobre o homem são, todavia não teve ingresso em medicina pelo methodo scientifico da experimentação physiologica.

Inscripto em 1721 nas pharmacopéas de Londres e de Paris, depois de o haver já sido na de Wurtemberg, o valioso agente

<sup>(1)</sup> Émile Bailly .- Diccionario citado. - Tomo XIII, Pag. 762.

da medicação anti-pyretica foi banido da pratica medica até 1773, em que foi a ella de novo admittido, graças aos ensaios clinicos de Withering, que depois, associado a Cullen, mais detalhadamente o estudou.

Foi por sua efficacia contra a hydropisia que a digitalis alcançou therapeutica reputação, e, quando Withering e Cullen descobriram suas propriedades hydragogas ou anti-hydropicas e retardadoras do pulso, de sua acção physiologica nada se conhecia então; porquanto foi em 1786 que «Schiemann (de Gœttinge), diz Hirtz, a experimentou sobre os cães e reconheceu a mór parte dos effeitos que a toxicologia moderna lhe assignou mais tarde » (1).

A acção da digitalis sobre o pulso e as infiltrações serosas foi conhecida clinicamente ou por sua administração a individuos doentes.

Não distinguindo as differentes condições pathogenicas pela moderna pathologia conferidas ás hydropisias, os antigos consideravam a digitalis como hydragoga, por sua benefica influencia sobre as hydropisias de origem cardiaca.

Está hoje mais do que exuberantemente provado, que a digitalis não é anti-hydropica senão nos casos de extravasações serosas, devidas ao desequilibrio circulatorio resultante da diminuição de pressão nos vasos arteriaes, com turgescencia do systema venoso (Hirtz).

As paredes das veias, passivamente supportando tensão centrifuga maior do que no estado normal, deixam transsudar as partes mais fluidas de seu conteudo; e a digitalis, diminuindo a pressão intra-venosa, promove a entrada, para as veias, do liquido dellas escapo.

<sup>(1)</sup> Hirtz. - Diccionario citado. - Tomo xi, Pag. 527.

Por outro lado, dando maior intensidade á pressão endoarterial, a digitalis determina a eliminação da serosidade diffundida pelas partes intersticiaes, elevando a tensão do fluido hematico nos canaes de sangne rubro—donde a hypercrinia da funcção uropoietica.

#### ARTIGO II

Ha acções therapeuticas que parecem primitivas, essenciaes ou sem correlativas nas que se exercem sobre o homem são

> Un grand nombre de rèmedes d'ont l'action est directement curative... sont le resultat de la pure observation empirique

> > (BENNETT.)

É incontestavel a existencia de grande numero de acções therapeuticas, cuja verdadeira interpretação dynamica não pôde ainda ser definitivamente formulada ás vistas da therapeutica physiologica moderna, e é licita sem duvida, portanto, a concepção de que taes factos possam ou não vir a ser reputados verdadeiros corollarios de acções physiologicas correspondentes.

Comquanto acrysoladamente affirmem os defensores da escola physiologica pura que a impossibilidade de se explicarem diversas acções medicatrizes seja devida ao atrazo de nossos conhecimentos biologicos, e que desapparecerá no dia em que melhor elucidados se nos apresentarem certos phenomenos da vida, é permittido, todavia, o dizer-se que muitos desses factos

talvez jámais venham a ser subordinados a acções correlativas, exercidas sobre o homem são.

Porquanto, se não se póde contestar a unidade das leis biologicas, que regem a economia em seu estado hygido ou pathologico, não é possivel do mesmo modo recusar-se a esses dous estados especiaes sua respectiva subordinação a condições ou maneiras de ser diametralmente differentes.

Que importa o serem os phenomenos funccionaes physio ou pathologicos dominados pelas mesmas leis, se as condições em que estas se manifestam são evidentemente antagonicas?

Pois que aos orgãos em que se manifesta, a doença confere uma modalidade diversa da do estado hygido, podendo mesmo alterar-lhes a estructura anatomica, e introduzir em seu trama elementos differentes, segue-se que poderá não só falsear as previsões da acção physiologica dos medicamentos, conforme já o demonstrámos, como ainda dar logar ao desenvolvimento de propriedades novas ou differentes das physiologicas, e que denominámos de proto-therapicas.

Portanto, suppondo-se mesmo conhecidas a physiologia dos medicamentos e a pathogenese das molestias, o medico que exclusivamente se guiasse pela pharmaco-dynamica physiologica, chegaria, sem duvida, e pela demonstração clinica, ao conhecimento de grande numero de preciosissimas acções therapeuticas, mas ficaria por outro lado privado do de muitas outras que, não sendo indicadas pela acção physiologica dos medicamentos, seriam talvez de mais valor quanto aos resultados clinicos.

Não achar-se-hão acaso comprehendidas nesta categoria a acção exercida pelos mercuriaes e os iodicos sobre a syphilis, as que exercem o centeio espigado sobre a contractilidade uterina, a ipeca sobre a dysenteria, o sulphato de quinina sobre o

impaludismo, etc.? Se não é possivel responder-se affirmativamente a esta questão, é incontestavel que se lhe não póde tambem dar uma resposta negativa.

Muitas são as acções medicatrizes que parecem proto-therapicas, e nesse numero podem ser contempladas a exercida sobre as phlogoses pelos agentes por Trousseau denominados irritantes substitutivos, a que exercem as ventosas escarificadas sobre o depletamento das visceras subjacentes hyperemiadas, etc.

Os therapeutistas não cessam de procurar explicar pela physiologia normal os factos clinicos cahidos á sua observação; mas o que é certo é que na maioria dos casos não conseguem fazel-o senão por meio de hypotheses, cuja inverosimilhança resalta com a maxima evidencia da diversidade de conjecturas por uns e outros formuladas para a interpretação de um mesmo facto; levando mesmo muitos a sua dedicação physiologica a ponto de negarem a efficacia de meios therapeuticos de proverbial e irrefutavel valor curativo, esbulhando assim do exercicio de sua profissão o emprego de certos agentes que em outros não encontram equivalentes ou succedaneos, como até certo ponto se deprehende do que nos ensinou em aula o nosso illustrado mestre de Clinica Interna, quando disse: «Em que pese á opinião daquelles que contestam a acção das ventosas escarificadas sobre o depletamento das visceras hyperemiadas, pelo motivo da indirecta communicação de sua rede vascular sanguinea, com a que rega o tegumento cutaneo, ella é attestada por uma vasta e incontestavel observação dos maravilhosos effeitos das ventosas sarjadas sobre a hyperemia hepatica, a congestão pulmonar, etc., quando applicadas sobre o segmento da pelle respectivamente suprajacente » (1).

<sup>(1)</sup> Estas palavras não são textuaes, más exprimem o pensamento enunciado pelo illustre professor em sua lição clínica do dia 9 de Agosto do corrente anno sobre pneumonia.

O Sr. Dr. Albino de Alvarenga, nosso illustrado mestre de Therapeutica, citou-nos em aula um facto de sua clinica que parece demonstrar a realidade das acções medicatrizes prototherapicas; foi o de haver impedido a propagação de uma erysipela de perna, que se ia estendendo em direcção ao tronco, pela applicação sobre a côxa de um vesicatorio circular.

Ora, sendo a vesicação uma phlogose artificial, parece mais razoavel que devesse collocar a parte vesicada em melhores condições de receber o processo erysipelatoso.

Em relação á medicação substitutiva de Trousseau, ainda um raciocinio analogo levar-nos-hia a consideral-a como de acção proto-therapica; porquanto, sendo a inflammação um processo irritativo, é mais natural o suppôr-se que o emprego de meios irritantes devesse aggraval-o.

Muitos são os agentes que, não modificando sensivelmente a intensidade de certos phenomenos vitaes, a alteram consideravelmente quando se acham elles afastados de sua medida physiologica por uma condição morbigenica; taes são os antipyreticos em geral que, muitas vezes não deprimindo a temperatura organica, quando normal, ou não a modificando senão mediocremente, a reduzem de 1, 2, 3 gráos quando mais ou menos por outros tantos gráos se torna ella superior á physiologica.

Muitos outros factos ha que parecem demonstrar a realidade das acções therapeuticas essenciaes, e que não podem ser mencionados sem dar ao presente trabalho uma extensão ainda maior do que a que já comporta; entretanto, julgamos haver dito o sufficiente para provar a possibilidade de acções therapeuticas independentes de similares exercidas sobre o homem são; o que aliás concebe-se perfeitamente, como já o dissemos, á vista da differença de condições existentes entre a economia sã e a economia affectada. Assim como ha acções que, por se exercerem no organismo são, se denominam de physiologicas, assim tambem as póde haver que, exercidas sobre o organismo doente, poder-se-hiam denominar de pathologicas (dos medicamentos).

Assim como procura-se estudar as modificações funccionaes provocadas pelos medicamentos sobre o homem são, do mesmo modo se deve procurar conhecer as que têm logar no homem doente, isto é, saber qual o mecanismo da cura para cada grupo de molestias semelhantes, devendo nós contentarmo-nos, aliás, com o registramento dos factos que porventura sejam de impossivel interpretação dynamica, e, comquanto este methodo não seja tão generico e racional como o primeiro, nem por isso se lhe póde imputar o caracter de irracionalidade, sendo licita, aliás, a affirmação de ser a melhor fonte de certezas therapeuticas, pelo menos na actualidade, em que uma imperiosa necessidade o impõe á pratica medica.

É impossivel, de facto, o consciencioso exercicio da medicina clinica no estado em que a contemplamos, sem o poderoso influxo das innumeras e positivas noções nascidas e desenvolvidas pelo methodo empirico.

Proscrever-se este methodo da pratica de uma profissão, cujo cabedal scientifico se acha ainda tão atrazado, importa, sem duvida, atirar-se ao scepticismo therapeutico, a que irresistivelmente arrastam a relativa pobreza e os insuccessos possiveis de um methodo que, apenas de probabilidades, aliás regorgita ainda de muitos artificios, senão mesmo de deslumbrantes phantasias.

Deixaremos, com effeito, de, em prol da humanidade, empregar um medicamento de decisivo valor therapeutico, por 22 lhe desconhecermos apenas o porque da acção, quando a clinica, a vasta observação de reiterados e inconcussos factos nol-a demonstra com todo o brilhantismo de uma illuminada evidencia?

Por escapar a acção pharmaco-dynamica á agudez de uma penetração afiada, deveremos nós proscrever, atirar em requintado desdem um agente therapeutico de proverbial e curativa influencia, como pretendem alguns optimistas da escola physiologica?

Nem tanto exclusivismo, nem tamanha vaidade!

Não sejamos tão pretenciosos em relação a um methodo fascinador mas fallivel, nem tão hostis a outro que, se não encanta pela racionalidade, enthusiasma pela maior segurança de seus dogmas; e, por Claude Bernard, em homenagem ao illustre renome do proprio e immortal fundador da therapeutica physiologica, não deixemos sossobrar a affouta jangada que, expedida das longinquas plagas da Grecia, busca, pressurosa, com escala por todos os portos do civilisado globo e através a immensidade dos seculos, a conquista do thesouro roubado, a reacquisição da perdida saude.

Não consintamos que nas civilisadas plagas do xix seculo, naufrague o valente nauta, que em todos os successivos portos de anteriores épocas só tem encontrado agasalho e animação fervente; não, salvemos o razoavel, bem entendido empirismo.

Não imploramos ao seculo das luzes seus serviços em prol de um methodo que taxou de anachronico, não; não lhe rogamos que continue a experimentar sobre os doentes medicamentos cuja historia pharmacologo-therapeutica lhe seja absolutamente desconhecida, tambem não; lhe supplicamos, apenas, respeito e veneração ao que de precioso nos legou o passado.

O empirismo, na actualidade ao menos, é uma necessidade indeclinavel da medicina clinica!

### CAPITULO V

#### Conclusão

Je veux la thérapeutique ouverte à la physiologie, mais j'exige qu'entre elle et le laboratoire s'assoient le bon sens, l'esprit clinique et la tradition réunis en un lureau de surveillance sous les yeux duquel devront passer les a priori physiologiques.

FONSSAGRIVES.

À vista do que deixámos desenvolvido, superflua sem duvida tornar-se-hia a necessidade do presente capitulo, se não fôra o dever de, em termos concisos e em resposta á questão que nos occupa, emittirmos a opinião que nos é imposta pela analyse logica a que nos conduzio o estudo que tivemos de fazer para a solução de tão importante problema.

Com effeito, tendo nós demonstrado, tanto quanto o permittiam as nossas forças, a escassez do tempo e a vastidão do assumpto, nem só que—da acção physiologica da mór parte dos medicamentos seria impossivel deduzir-se algumas de suas

actuaes applicações clinicas—, senão tambem que—a physiologia medicamentosa e a pathogenese das doenças não são ainda bem conhecidas—, ipso facto havemos demonstrado que, na actualidade ao menos,—a deducção therapeutica da acção physiologica dos medicamentos não é segura, infallivel.

Por outro lado, tendo nós evidenciado que—os actos morbidos constituintes do estado pathologico podem por sua exclusiva influencia modificar a acção pharmaco-dynamica physiologica—, provámos que nem mesmo para o futuro essa deducção terá semelhante caracter.

Ainda havendo nós patenteado que—a acção physiologica dos medicamentos não é a unica base para as indicações therapeuticas, mas que ha outra de mais confiança—, por isso mesmo e indirectamente demonstrámos a mesma proposição; porquanto, não se podendo admittir gráos de infallibilidade, o que é menos infallivel não póde deixar de ser fallivel.

Nem haja a concepção de termos cahido em incoherencia, por havermos theoricamente sustentado que—da acção physiologica dos medicamentos póde-se deduzir suas applicações therapeuticas—; porquanto, como fizemos vêl-o, ha grande diversidade entre mera deducção e deducção segura, infallivel.

De facto, se não somos physiologistas puros, nem por isso se nos considere enthusiastas da escola extremadamente empirica; mas, abraçando as sensatas idéas dos homens de verdadeiro bom senso, somos uma e outra cousa ao mesmo tempo.

Com effeito, é incontestavel que—pela acção physiologica dos medicamentos se póde prevêr sua efficacia possivel sobre certas e determinadas doenças—sendo aliás irrefutavel que uma tal previsão só póde revestir-se do caracter de certeza depois da experimentação clinica, que confirmal-a-ha ou não.

Mas, se é verdade que o methodo physiologico é o pharol que, de maior brilho, melhor nos illumina na pesquiza do valor therapeutico das substancias medicamentosas, não é menos certo que o methodo clinico é o seu complemento indispensavel, quando, por ventura, pela autonomia de que provavelmente se reveste, muitas vezes não o exclua.

Se por um lado a theoria nos levou a sustentar o caracter basico da acção physiologica dos medicamentos, por outro lado, não só a propria theoria, como ainda a pratica nos impelliram a restringir-lhe a esphéra de influencia; e, comquanto nos tenhamos aventado a estender essa restrieção ao futuro, todavia cumpre-nos fazer a proposito algumas reflexões.

Nas molestias perfeitamente localisadas, que não compromettam nem a innervação nem a hematopoiese, e em que a absorpção não seja modificada, é de esperar-se que as deducções da physiologia possam ser consideradas a priori como infalliveis, se a acção do medicamento, em vez de exercer-se sobre o orgão affectado, tiver logar sobre outro de cuja modificação funccional indirectamente resultem tendencias curativas para aquelle cujo estado normal estiver alterado.

Fóra de uma tal eventualidade, nos julgamos com o inalienavel direito de manter a exarada opinião, a menos que a physiologia não venha um dia com o seu luminoso influxo a estatuir para os differentes estados morbidos os coefficientes da variabilidade possivel da acção dos differentes medicamentos pelo facto de sua influencia, o que nos não parece convenientemente provavel.

Em medicina é necessario ser-se eclectico, abraçar-se o que ha de positivamente util e verdadeiro pela escolha do que existe de mais apurado e conceituado credito, repudiando-se os factos phantasticos, as idéas erroneas e os juizos falsos, sem esquecer-se, aliás, de que a grande lei de relatividade que rege o universo inteiro tem nella talvez a sua mais vasta applicação.

Ora, com os seus a priori, não se achando os physiologistas

em semelhantes condições, o pensamento de Gubler de que —conhecidas a pathogenese das doenças e a pharmaco-dynamica physiologica, a therapeutica não será mais do que um corollario da physiologia—não passa de verdadeira utopia; donde, em these, a seguinte

### CONCLUSÃO:

A ACÇÃO PHYSIOLOGICA DOS MEDICAMENTOS NÃO É UMA BASE SEGURA PARA AS INDICAÇÕES THERAPEUTICAS.

# PROPOSIÇÕES

Rien n'est absolu, si ce n'est cette verité: tout est relatif.

(Aug. Conte.)



# SECÇÃO DE SCIENCIAS ACCESSORIAS

CADEIRA DE MEDICINA LEGAL

#### THERAPEUTICA GERAL DOS ENVENENAMENTOS

Ι

Por therapeutica geral dos envenenamentos se deve entender o traçado da conducta geral que deve o medico pratico seguir para o tratamento de um caso qualquer de envenenamento; porquanto:

II

Regras especiaes devem dirigil-o no tratamento das differentes especies de envenenamento; isto posto:

III

É indispensavel saber-se qual o periodo do envenenamento; visto que:

IV

A therapeutica é variavel com a circumstancia de já haver ou não sido absorvida a substancia toxica; porquanto: 22

V

No primeiro caso, o tratamento deve consistir em modificações dynamicas, ao passo que,

#### VI

No segundo a medicação deve ser dirigida especialmente contra o veneno, afim de expellil-o ou modificar-lhe a natureza nociva; com effeito:

#### VII

Em um caso de envenenamento, que não tenha ainda affectado os systemas anatomicos geraes da economia, a indicação mais indeclinavel consiste em impedir que esses systemas sejam comprehendidos na influencia toxica; porquanto:

#### VIII

A maxima gravidade de um envenenamento se traduz pelo compromettimento de maior numero de orgãos importantes, a que os venenos são levados pela torrente circulatoria; mas, como

#### IX

Seu contacto com esses orgãos é impedido pela ausencia de absorpção,

X

A indicação capital é impedir que esta tenha logar;

#### XI

O que se consegue por meios diversos, conforme tiver sido o veneno introduzido topica ou internamente; isto posto:

#### XII

No primeiro caso, a compressão, a ligadura ou as ventosas; no segundo, os vomitivos ou purgativos preenchem a indicação reclamada, não esquecendo-se, todavia, de que

#### XIII

A insolubilisação dos toxicos soluveis embaraça sua absorpção; donde:

#### XIV

Além dos meios eliminadores mencionados, ha obrigação de se empregarem substancias que, chimicamente, atacando o agente toxico, o tornem menos soluvel, senão mesmo de composição absolutamente innocua; mas como

#### XV

As reacções chimicas podem ser falseadas ou modificadas pela influencia das materias organicas da economia,

#### XVI

Urge a necessidade de precaver-se contra uma tal causa de erro; pelo que,

#### XVII

Deve-se empregar agentes cujas reacções não possam ser modificadas, ou

#### XVIII

Prescrever-se-ha substancias que, introduzindo um novo coefficiente na complexa reacção do laboratorio vivo, corrijam os seus insuccessos possiveis; e, como

#### XIX

Os meios vomitivos ou purgativos podem exercer influencia chimica sobre os venenos, conforme a composição destes, segue-se que:

#### XX

Não é indifferente a sua escolha, devendo-se proscrever aquelles que por ventura possam tornar o veneno mais nocivo, e preferir os que acaso venham a produzir o inverso; isto posto:

#### XXI

Passado o primeiro periodo, ou, absorvido o veneno, deve o tratamento ser guiado pela obrigação de se reintegrarem as funcções perturbadas; e, como

#### XXII

O sentido desta perturbação é variavel com a natureza da substancia toxica,

#### XXIII

Variavel deve ser a conducta do medico pratico.

# SECÇÃO DE SCIENCIAS CIRURGICAS

CADEIRA DE CLINICA EXTERNA

#### PARALLELO ENTRE A TALHA E A LITHOTRICIA

Ι

A talha e a lithotricia são duas operações, que, por meios diversos, procuram attingir o mesmo fim — a extracção dos calculos vesicaes.

II

A lithotricia, pela via natural do canal da urethra, promove a expulsão das concreções calculosas.

III

A talha, pela pratica de uma abertura artificial, procura a extracção dos calculos urinarios.

IV

A talha tem em vista a directa e rapida extracção das concreções vesicaes pela tracção exercida sobre o agente que as apprehende.

V

A lithotricia procura curar a affecção calculosa pela fragmentação dos calculos urinarios, cujos detritos são pouco a pouco expulsos.

#### VI

Tanto a talha como a lithotricia têm suas vantagens e desvantagens.

#### VII

Se a talha tem suas contra-indicações, as tem tambem a lithotricia.

#### VIII

Ha casos em que a lithotricia exclue a talha, ha casos em que a talha exclue a lithotricia.

#### IX

A lithotricia é excluida pela talha quando a grandeza, a resistencia, a multiplicidade ou enkistamento dos calculos e outras circumstancias individuaes a tornam impraticavel.

#### X

A talha é excluida pela lithotricia todas as vezes que não seja impossivel a fragmentação dos calculos, e a chegada á bexiga de instrumentos introduzidos pela via urethral.

#### XI

Só á vista dos casos especiaes, se póde decidir pela talha ou pela lithotricia.

#### XII

Em these, nem a lithotricia exclue a talha, nem a talha exclue a lithotricia.

#### XIII

A lithotricia e a talha podem associar-se em uma operação mixta.

# SECÇÃO DE SCIENCIAS MEDICAS

#### CADEIRA DE PATHOLOGIA INTERNA

#### NEPHRITE PARENCHYMATOSA

Ι

Uma das physionomias anatomicas do syndroma clinico de Bright, a nephrite parenchymatosa é a inflammação do tecido epithelial que forra os *tubuli* e os glomerulos dos rins.

II

Varias são as circumstancias que dão logar á sua manifestação, sendo notavel aliás a variabilidade da respectiva influencia conforme as differentes regiões do globo, e, na mesma localidade, conforme as differentes épocas.

#### III

São as mais communs, não se levando em linha de conta o estado da receptividade organica, o resfriamento, o abuso dos alcoolicos e as pyrexias exanthematicas.

#### IV

A influencia pathogenica da escarlatina é incontestavel, não

se podendo, entretanto, dizer omesmo em relação á do sarampão e erysipela; quanto á da variola grave, é real, mas muito rara.

#### V

Como condições etiocraticas de menor frequencia, vêm o rheumatismo e a gota, as febres intermittentes e a cachexia palustre, o traumatismo accidental ou operatorio.

#### VI

Quanto á influencia da intoxicação saturnina ou do envenenamento pelo acido sulphurico, não parece estar ainda bem averiguada.

#### VII

Uma vez recebida pela economia a influencia pathogenica de uma qualquer das mencionadas causas, desenvolve-se o processo phlegmasico, que, estreando por um periodo congestivo e terminando por um atrophico ou regressivo, atravessa uma phase formativa ou neoplasica, por alguns chamada — periodo exsudativo.

#### VIII

Diversos são os modos clinicos de começarem as manifestações da nephrite parenchymatosa, conforme tiverem ellas logar por phenomenos cuja acuidade revela o caracter agudo do principio da phlegmasia, ou por outros que, não tendo essa agudeza, indicam a lentidão de sua estréa.

#### TX

Qualquer que seja o seu modo de principiar, a nephrite brightica se caracteriza por alterações da urina, que se torna albuminosa, e do sangue, cujas propriedades se modificam, e pelo desenvolvimento de uma hydropisia de caracter especial, não fallando-se em outros symptomas de constancia variavel.

#### X

O tratamento da nephrite epithelial varia com o periodo do processo anatomico ou, clinicamente, com as phases aguda, chronica ou intermediaria.

#### XI

Em qualquer dellas, no entanto, é imperiosa a necessidade do regimen lacteo.

#### XII

Em todas ainda uma indicação tanto mais urgente quanto maior fôr o perigo resultante da vehemencia possivel dos phenomenos hydropicos, maxime dos que se referem ás espheras pulmonar ou cerebral, ha, que consiste em procurar-se combater as condições (edemas) geradoras de taes phenomenos.

#### XIII

Na phase aguda, devendo a indicação ter em vista diminuir a fluxão, deverá ser preenchida pelo emprego sobre a região renal de ventosas escarificadas, e, ás vezes, pela phlebotomia.

#### XIV

Nunca empregar-se-ha a vesicação cantharidiana, a menos que um motivo de maior força não obrigue a submetter o incendio da phlogose renal á necessidade de acudir a um orgão, cujo compromettimento colloca a vida em inevitavel perigo.

22

#### XV

Na phase intermediaria, que aliás póde ser inicial, a persistencia da albuminuria impõe a obrigação de extinguil-a ou attenual-a.

#### XVI

Satisfaz-se a indicação hypo-albuminurica pelo emprego de meios que diminuam a diffusibilidade da albumina, e proscripção do uso de alimentos proteicos.

#### XVII

No periodo atrophico, sendo incoercivel o mal, a missão do medico se resume em debellar os symptomas ou as complicações que se manifestarem, não esquecendo-se aliás de persistir no emprego do leite.

### HIPPOCRATIS APHORISMI

I

Tenuis et exacta victus ratio cum in morbis longis semper tum in acutis ubi non admittur, parum tuta est.

(Sect. I, Aph. 4)

II

Ad summos morbos, summæ ad unguem curationes optime valent.

(Sect. I, Aph. 6)

Ш

Potu quam cibo refici proclivius est.

(Sect. II, Aph. 11)

IV

Cum duo dolores simul minime eundem locum occupant vehementer alterum obscurat.

(Sect. II, Aph. 46)

V

In medicamentorum purgantium usu, qualia etiam sponte prodeuntia utilia sunt, talia e corpore educere convenit, quæ vero contrario modo prodeunt.

(Sect. IV, Aph. 2)

VI

Quæ medicamenta non sanant, ea ferrum sanat. Quæ ferrum non sanat, ea ignis sanat. Quæ vero ignis non sanat, ea incurabilia reputare opportet.

(Sect. VII, Aph. 88.)

Esta these está conforme os estatutos.—Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 15 de Setembro de 1879.

DR. MOTTA MAIA.

Dr. Caetano de Almeida.

Dr. Kossuth Vinelli.

Typographia Universal de E. & H. LAEMMERT, rua dos Invalidos 71.

